

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE **668** N° 1

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri MATHÉ

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Août 1912, à PARIS (Seine)

**LES PSEUDO - CANCERS
GASTRIQUES
DANS LA
MALADIE DE BIERMER**

Président : M. CHIRAY, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri MATHÉ

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Août 1912, à PARIS (Seine)

**LES PSEUDO - CANCERS
GASTRIQUES
DANS LA
MALADIE DE BIERMER**

Président : M. CHIRAY, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE MÉDECINE, 23

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

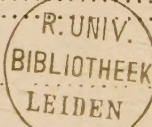
Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DERRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ADRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD
 LAIGNEL-

LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE
 CLERC.
 LEBEBOULET
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.

N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BRENTANO.... Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY	
BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
NEVEU	
LEMAIRE	Parasitologie.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BAULE	
CHABRO	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL	
LERY-RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA GRAND'MERE

Hommage de ma respectueuse affection.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de mes sentiments affectueux et reconnaissants.

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHIRAY

*Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie
Médecin de l'Hôpital Bichat*

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour sa grande bienveillance à notre égard, ainsi que pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Qui m'enseignèrent les bases de la
médecine et de la chirurgie.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT.

MESSIEURS LES PROFESSEURS H. HARTMANN ET CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. GRENET.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU.

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT DES HÔPITAUX DE PARIS :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. OCKINCZYC.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. GUENIOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. HUBER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHIRAY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN.

A MES MAÎTRES D'INTERNAT DE L'HÔPITAL DE CRÉTEIL :

MONSIEUR LE DOCTEUR METIVET.

MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR SUREAU.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. DEBRAY
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Qui nous a aidé au cours de l'élaboration de ce travail. En remerciement de ses précieux conseils.

LES PSEUDO-CANCERS GASTRIQUES DANS LA MALADIE DE BIERMER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

C'est LEBERT qui le premier, semble-t-il, isola en 1853 l'anémie pernicieuse progressive, qu'il appela « anémie essentielle ». Dans les années qui suivirent, ADDISON reprit et compléta la description de cette affection, à laquelle TROUSSEAU consacra peu après une de ses cliniques de l'Hôtel-Dieu. Ce n'est qu'entre 1869 et 1872 que BIERMER, de Zurich, assigna à cette maladie sa place exacte dans la nosologie.

*
**

La ressemblance clinique entre les tumeurs malignes gastriques et certaines anémies progressives mortelles conduisit très tôt les cliniciens à l'étude de l'estomac dans les anémies. C'est ainsi que dès la fin du XVIII^e siècle on avait noté l'atrophie gastrique dans certaines anémies. Les recherches se multiplièrent à partir de la deuxième moitié du XIX^e siècle. Nous devons rappeler très brièvement les diverses étapes de nos connaissances sur l'état gastrique dans l'anémie de Biermer. Ce sont ces travaux qui ont conduit en effet à la constatation de ces pseudo-tumeurs gastriques des biermériens et ont fourni des données essentielles sur leur diagnostic avec les néoplasmes gastriques.

La première étape fut *anatomique* : en 1860, FLINT insista sur l'atrophie gastrique dans l'anémie progressive, travail confirmé par ceux de FENWICK, PONFICK, NOTHNAGEL, QUINCKE, lequel, en 1876, signalait dans la maladie de Biermer une « gastrite atrophique diffuse » dont HAYEM [30] devait donner un peu plus tard une description complète. Si-

gnalons encore les études anatomo-pathologiques de HENRY, W. OSLER, KINNICUT, SASSAKI et JURGENS.

Les études du *chimisme gastrique* inaugurées en 1880 et poursuivies par EWALD et WOLF (1889), BOAS, HAYEM et WINTER, G. LION, rapprochent à ce point de vue cancer gastrique et anémie de Biermer : dans les deux cas, en effet, l'anachlorhydrie est de constatation courante. En 1906, FRANÇAIS, élève de LION, étudie l'aepsie au cours de l'anémie pernicieuse progressive.

Dans cette étude diagnostique entre cancer de l'estomac et anémie de Biermer, une étape décisive a été marquée par l'avènement de l'ère *radiologique* qui permet de reconnaître, de manière certaine, nombre de néoplasies gastriques à forme anémique et inversement d'affirmer, sinon de manière formelle, du moins avec une grande probabilité l'intégrité de l'estomac dans certaines anémies perniciosus à forme pseudo-néoplasique.

Nouvelle étape essentielle encore dans l'histoire de l'anémie de Biermer, celle de la *thérapeutique* par le foie (WHIPPLE, 1925 — MINOT et MURPHY) et par les extraits gastriques (CASTLE, 1928-1929 — STURGIS et ISAAC, 1929). Ces traitements nouveaux, en modifiant du tout au tout l'évolution pernicieuse et progressive de la maladie, ont apporté un test thérapeutique frappant dans le diagnostic entre anémie de Biermer et cancer gastrique.

Enfin, tout récemment, les progrès de la *gastroscopie*, rendue beaucoup plus facile et sans danger grâce au gastroscope demi-flexible de Schindler, ont permis d'étudier endoscopiquement l'état de la muqueuse gastrique du vivant même du malade et ont fourni des renseignements essentiels sur l'aspect et l'évolution de la gastrite atrophique des biermériens, aspect si différent du cancer (SCHINDLER, KORBSCH, GUTZEIT, HUBNER, HENNING, BENSANDE, RACHET. F. MOUTIER).

Telle est, tracée dans ses grands traits, l'évolution de la question de l'état gastrique dans les anémies, question qui a donné lieu à deux thèses récentes : celle de R. LEHMANN (1936) [37] et de Mlle R. SCHNEIDER (1938) [62], et qui a suscité des théories très intéressantes sur le rôle de l'estomac dans la pathogénie de la maladie de Biermer.

Il semble donc que ce problème du diagnostic entre l'anémie du type pernicleux et les cancers gastriques soit aujourd'hui facilement soluble, grâce aux moyens signalés plus haut. Et, de fait, il en est ainsi dans bien des cas. Cependant, en pratique, il reste un certain nombre de cas où les phénomènes gastriques, tant cliniques que chimiques et radiologiques, simulent de près le cancer de l'estomac ; ce sont ces cas qu'il nous a paru intéressant d'étudier.

Cette question des pseudo-tumeurs de l'estomac des bierrériens est d'une grande importance pratique et a fait naître déjà des travaux nombreux.

*
**

La première description fut purement clinique et anatomique : c'est Anna KLEEMANN [35] qui semble avoir été la première, en 1919, à observer un cas de ce genre. Chez un bierrérien où le palper avait permis de percevoir une masse indurée dans la région pylorique, l'autopsie montra, d'une part, l'absence de toute tumeur de cette région, mais par contre l'épaississement et l'induration de la paroi stomacale. L'examen histologique confirma l'absence d'épithélioma, ne montrant qu'une simple hypertrophie de la musculuse et du tissu conjonctif.

Des cas semblables furent rapportés ensuite par NÆGELI, par ZADEK, par NAUER et MULLER, par NOTHNAGEL. Dans sa thèse, NAUER en publie deux observations, mais privées du contrôle nécropsique, puisque chez ses deux malades la tumeur rétrocéda à la suite d'une amélioration de l'état général.

L'examen radiologique n'est, d'autre part, pas toujours à l'abri de toute erreur. C'est ainsi qu'on a pu constater l'existence chez certains bierrériens, d'aspects lacunaires véritablement cancéroformes. En décembre 1931, WEISS signala ces aspects pseudo-néoplasiques à la Société de Radiologie de Vienne [72]. L'année suivante, HARING notait, sur 35 anémiques dont il avait examiné radiologiquement l'estomac, 7 cas d'images tumorales, dont 5 intéressaient la portion antérieure et le corps de l'estomac ; 3 de ces malades étaient des bierrériens typiques.

« Dans un cas très instructif, dit HARING [27], nous eûmes

le contrôle nécropsique alors que les examens radiologiques avaient été faits la veille même de la mort du malade. On avait trouvé, au niveau du corps de l'estomac, une lacune de la dimension d'une pièce de 5 marks, présentant tous les symptômes d'une tumeur polypeuse. Aussitôt après la mort, on injecta dans l'estomac 1 l. 1/2 de formol à 10 %, car l'autopsie ne pouvait se faire que 36 heures plus tard. Elle eut un résultat surprenant : aucune trace de tumeur, paroi antérieure lisse, plus forte formation de plis sur la paroi postérieure et hypertrophie musculaire du canal pylorique. »

ROHRBACH, ANTONI purent faire des constatations analogues.

Enfin, c'est au cours de l'année 1935 que furent publiées en France, à quelques mois de distance, deux observations typiques et détaillées, la première des auteurs tchèques BASTECKY et VARADI [2], la seconde de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69]. L'année suivante René CHEVALLIER, de Lyon, publiait successivement trois autres observations du même genre [15] [16] [17].

*
**

Ces études sur les pseudo-cancers gastriques radiologiques dans la maladie de Biermer ont pris un intérêt plus grand encore depuis les discussions récentes sur le diagnostic précoce du cancer de l'estomac, discussions qui ont fait l'objet du II^e Congrès de Gastro-Entérologie (septembre 1937). On s'attache de plus en plus, en effet, à reconnaître le cancer de l'estomac à son extrême début, à un stade où il n'est pas encore au-dessus des ressources de la chirurgie.

A ces recherches s'attache le nom de R. A. GUTMANN [24] qui a pu recueillir, dans le service du Professeur GOSSET notamment, un certain nombre d'observations remarquables de cancers gastriques repérés à leurs stades initiaux. Mais les images sur lesquelles doit se baser ce diagnostic précoce sont fines, elles nécessitent des clichés « techniquement parfaits » et ne laissent pas d'être encore d'interprétation assez délicate pour des médecins non spécialisés. Il est — et R.-A. GUTMANN y insiste beaucoup — un certain nombre de causes d'erreur qu'il faut bien connaître pour ne pas risquer des

méprises lourdes de conséquences et conduisant à des gastrectomies larges inutiles.

Parmi ces causes d'erreur, nous croyons pouvoir ranger certains aspects radiologiques de l'estomac des biermériens.

Ainsi, par un retour curieux des choses, l'examen radiologique qui avait fourni une méthode remarquable pour le diagnostic entre pseudo-tumeurs gastriques et cancer bourgeonnant de l'estomac, en est venu, malgré ses remarquables perfectionnements techniques, à conduire, dans certains cas — rares, il est vrai — à la possibilité d'erreurs de diagnostic, en raison de la difficulté d'interprétation des images de cancer gastrique au début.

C'est cette question des pseudo-cancers gastriques des biermériens, envisagée avec les données radiologiques récentes, qu'il nous a paru intéressant d'étudier en passant en revue les diverses observations publiées dans la littérature, auxquelles nous ajouterons six observations personnelles.

Ces observations ont été recueillies dans le service de notre Maître, M. le Professeur M. CHIRAY, à qui nous nous permettons d'exprimer ici toute notre reconnaissance pour sa grande bienveillance à notre égard. Nous tenons à remercier également notre ami, le Docteur Ch. DEBRAY, qui a gastroscopé tous nos malades et nous a aidé dans notre travail, et le Docteur LE CANUET, qui nous a fourni les radiographies.

Enfin, la plupart des hémogrammes et des myélogrammes ont été interprétés par le regretté Docteur SCEMAMA, mort si prématurément, dont on connaît la compétence en hématologie et qui avait bien voulu s'intéresser à notre travail.

*
**

Nous rappellerons tout d'abord les observations déjà publiées, puis nous exposerons nos observations personnelles. Nous étudierons ensuite les caractères cliniques et de laboratoire de ces faux cancers. Nous insisterons sur la difficulté diagnostique avec les cancers gastriques à forme anémique, difficulté encore accrue par la possibilité de coexistence ou de succession, chez un même malade, d'une maladie de Biermer et d'un cancer de l'estomac. Nous discuterons enfin la pathogénie de ces aspects pseudo-néoplasiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I. — (BASTECKÝ et VARADI, Clin. médic. du Pr. HYNEK, Prague).

[2] (Observation résumée).

R. J..., 45 ans, mécanicien — parents morts de phtisie, épouse anémique, une fille présentant tuberculose du rachis — dit avoir souffert, pendant la guerre, de « douleurs rhumatismales » du cou de pied. En 1926, un médecin aurait découvert une maladie de cœur: essoufflement en montant pentes ou escaliers; douleurs sourdes dans la région cardiaque, s'exagérant pendant le travail, se calmant au repos: régressent — sans traitement — après repos de trois semaines au lit. Pas de pâleur anormale lors de ces symptômes.

En décembre dernier (1933) : à nouveau, douleurs térébrantes dans la région du cœur, avec, lors de l'effort, anxiété et essoufflement. Malgré repos au lit de 5 semaines, les troubles respiratoires ont augmenté au point que le malade ne peut plus se lever.

Un examen du sang est fait alors (janvier 1934) : 1.200.000 G.R.

Le malade entre alors à la clinique médicale du Professeur Hynek. Il présente: des pesanteurs gastriques prandiales ; des vomissements (2 à 3 dans la semaine) ; une anorexie pour la viande et les graisses ; des selles régulières, mais dures et foncées ; des vertiges, à chaque mouvement ; un amaigrissement non évalué ; enfin, *asthénie* importante et *pâleur* extrême depuis trois semaines environ.

Pas d'hémorragies, ni de sensation de brûlure de la langue.

Le malade est très pâle, mais sans subictère ; taches de vitiligo sur le dos des mains ; les bords de la langue sont lisses ; bruit de diable au niveau des jugulaires.

Cœur : souffle systolique mou, sans propagation, avec rythme de galop présystolique.

Foie et rate normaux, de même que le creux épigastrique.

Urines : présence d'urobiline. Selles : pas de sang, pas d'hémorragie occulte (selles de coloration normale, d'ailleurs).

Tubage gastrique : *achylie*, histamino-résistante.

Radio (2-2-34) : « *Estomac orthotonique ; relief de la muqueuse légèrement irrégulier, plis élargis (surtout dans la portion horizontale). Passage du pylore : libre. Péristaltisme se bornant à*

l'antré et à la petite courbure, abolie dans la partie antrale de la grande courbure. Le contour de la petite courbure, aplani le long de la partie antrale, se transforme au fur et à mesure des mouvements péristaltiques. Sur des radios en série : aspect lacunaire constant de la partie antrale de la grande courbure. L'antré s'élargit en rectangle vers le pylore. Bulbe duodénal légèrement aplati du côté petite courbure, élargi du côté grande courbure, ovale.

Motilité normale de l'estomac, qui est complètement vide 5 heures après le repas opaque ».

Un second examen du sang est fait le même jour que la radio :
G. R. : 1.150.000 ; Hb : 44 ; Val. glob. : 1,9.

G. B. : 7.200 ; Polys neutros : 59 ; P. Eosino : 1 ; P. baso : 0.
Monos : 8 ; lymphos : 25 ; Métamyéloc. : 1.

Myéloc. : 1 ; Normoblastes : 3 ; *Mégalo*blastes : 3.

Plaquettes : 55.000, cette thrombopénie s'accompagnant d'anisothrombocytose.

Les G. R. manifestent une forte aniso-poïkilo-mégalocytose, avec schizocytose, hyperchromie et polychromasie.

Il existe en outre des hématies à granulations basophiles.

En somme, anémie de Biermer typique, avec signes de régénération spontanée de la moelle.

Mensuration du diamètre des G. R. (érythrocytomètre de Bock) : 8 μ . Volume hématocritique : 20,5 %. D'où volume moyen des G. R. : 148,8 μ^3 . Viscosité du sang : 3,3. Albumines du plasma sanguin : 7,51 %.

Le lendemain, un examen radiologique de contrôle montra de nouveau : « *aspect lacunaire long de 3 cm. 5, sur la grande courbure, une encoche à bords lisses sur la partie latérale, une autre sur la partie médiane et, entre les deux, une proéminence ovalaire ; dans la portion médiane de la grande courbure, le contour stomacal est légèrement convexe en sens proximal ; il est finement dentelé et aboutit, juste en deçà du pylore, à une saillie en bec à terminaison latérale.*

Le canal pylorique est étroit : 3 mm. de largeur. L'antré, examiné en série, présente des bords déchiquetés, à entailles constantes, demi-circulaires ou demi-ovales, entre lesquelles font saillie des prolongements dentelés. Toute la portion antrale de la grande courbure manque : cette image est constante. Des replis longitudinaux assez larges aboutissent à l'endroit de la lacune ».

L'hépatothérapie fut instituée alors : réaction typique consécutive, avec crise réticulocytaire (29,6 %) et guérison clinique.

Le 4 avril 1934, 36^e jour du traitement, un examen du sang montrait :

G. R. : 3.970.000 ; Hémogl. : 89 ; Val. glom. : 1,12.

G. B. : 6.850.

Puis, au bout d'un mois environ, nouvelle radio :

« *Contour de l'estomac lisse et bien tranché ; ondes péristaltiques profondes et symétriques des deux côtés ; disparition complète de l'image lacunaire, même en oblique. Le relief de*

l'antré, étudié « en séries », montre : plis longitudinaux assez larges, dont l'un se continue sur le pylore ; la lacune précédemment constatée a disparu sans laisser de traces ».

Au bout d'un mois encore, un autre examen confirme cette disparition.

Ainsi, cet aspect lacunaire de la portion antro-pylorique de la grande courbure nous avait fait faire le diagnostic de tumeur, bien que la netteté de démarcation du pourtour de la lacune, le manque de relief malin à l'entour fussent quelque peu contraires à cette hypothèse. L'aspect lacunaire de la courbure persista lors de la révision, bien que sa forme eut changé de configuration, ce qui ne nous ébranla pas dans notre diagnostic primitif, attendu que les sériogrammes furent effectués à des compressions diversement dosées, et que même deux skiagrammes réalisés consécutivement pour une seule et même tumeur ne doivent pas nécessairement être identiques. Une divergence de projection, une dissimilarité des conditions de remplissage peuvent avoir lieu, enfin il existe sûrement des altérations fonctionnelles greffées sur la base anatomique et apportant modification de l'image radiologique, ce qui est un moment digne d'attention.

En somme, anémie de Biermer typique, avec hyperchromie et mégalo-blastose, au cours de laquelle apparaissent des troubles dyspeptiques s'accompagnant d'achylie. La radio montre un aspect lacunaire constant de la grande courbure antrale. Sous l'influence de l'hépatothérapie, l'état sanguin s'améliore en même temps que l'état clinique et l'image radiologique suspecte s'efface.

OBSERVATION N° II. — (P. Em. WEIL et BENZAQUEN) [69].
(Malade présenté le 5 février 1935, à la Société d'Hématologie).

Ch. R..., 41 ans, artiste dramatique, entre salle Nélaton le 30 octobre 1934 pour altération générale marquée avec amaigrissement, pâleur et vomissements.

Le début des troubles pour lesquels il consulte remonte aux premiers jours de janvier 1934.

Il est d'abord adressé par son médecin dans le service de M. le Docteur Chiray, à l'Hôpital Beaujon, où un examen radiologique est pratiqué. La réponse du radiologiste est formelle : amputation pylorique.

L'examen hématologique pratiqué à cette période ne montre qu'une anémie discrète.

A la suite de deux nouvelles explorations radioscopiques, toutes deux confirmant la première, une intervention chirurgicale est proposée et refusée par le malade. Son amaigrissement cependant progresse, ainsi que sa pâleur.

Le malade repart chez lui.

En août, apparition de subictère et de fièvre aux environs de 38°5.

Un nouvel examen hématologique pratiqué par les soins d'un

laboratoire de Paris et sur la demande de son médecin, révèle un chiffre dérisoire de globules rouges avec valeur globulaire augmentée.

À son entrée à Tenon, M. R... paraît en effet extrêmement fatigué et amaigri, accusé de la dyspnée au moindre effort.

Il se plaint d'anorexie totale et de vomissements post-prandiaux.

Coloration jaunâtre et pâle des téguments.

Langue dépapillée par places.

Il n'existe rien du côté des divers organes, ni du système nerveux.

Le poids à son entrée est de 58 kilogrammes.

L'examen hématologique montre :

G. R. : 1.100.000 ; Hémogl. : 40 ; V. G. : 1,8 ; mégaloctose, polychromatophilie, poikilocytose, 4 % de normoblastes.

G. B. : 2.000 ; Polyn. : 74 % ; Eos. : 1 % ; Lympho. : 4 % ; M. mon. : 17 ; G. M. : 2 % ; Myél. neutr. ; Hématoblaste, 150.000 ; 6 % d'hématies granuleuses.

Le tubage gastrique montre l'anachlorhydropepsie totale et histamino-résistante.

Antécédents pathologiques :

En 1918, au cours d'un épisode douloureux abdominal, passager, deux hématémèses à 3 jours d'intervalle sans aucun trouble gastrique antérieur.

Il ne fut pratiqué, consécutivement à cette hémorragie gastrique, aucun contrôle radiologique de son tube digestif.

En 1922, après un séjour de 4 mois au Tonkin et parce qu'il accusait depuis quelque temps des douleurs gastriques post-prandiales sans horaire fixe, M. R... se fait examiner par un radiologiste dont voici le compte rendu radiologique :

« Estomac petit, hypertonique, se remplissant également à l'arrivée du repas. La portion pylorique ne se remplit pas, ce n'est qu'après un repos de 2 à 3 minutes qu'elle entre en fonction et devient nettement visible. Les contractions pyloriques sont franches, le bulbe duodénal est très net. Il persiste cependant une douleur profonde au niveau du pylore. Cette douleur est fixe mais non vive. Il n'existe ni biloculation, ni encoche, ni lacune. Conclusion : spasme pylorique ».

Nous avons pu voir le cliché radiologique pratiqué à cette époque, qui montre en effet la parfaite régularité des contours gastro-pyloriques.

De 1922 à 1934, M. R... a présenté à diverses reprises et par épisodes de durée variable des brûlures gastriques ou des douleurs post-prandiales.

Le 5 octobre 1934, c'est-à-dire dès le lendemain de son entrée dans le service, on pouvait faire au sujet de M. R... un premier diagnostic simplement sur l'étude de son sang, maladie de Biermer, mais étant donné ses antécédents, il fallait préciser son état gastrique.

4-6 octobre, premier examen radioscopique.

Compte rendu de l'examen : (interprétation de M. Darbois, radiologiste de l'hôpital Tenon) :

« Estomac allongé, non dilaté, contenant une importante quantité de liquide de stase.

La bouillie barytée traverse rapidement et sans arrêt l'œsophage et le cardia et tombe au fond de l'estomac, dont la région antépylorique paraît anfractueuse, lacunaire.

Aucun passage pylorique n'est obtenu pendant l'examen pratiqué debout et dans le décubitus.

La palpation n'efface pas l'aspect lacunaire de la zone antépylorique, elle provoque quelques contractions qui sont inefficaces.

Probabilité de néoplasie antépylorique à revoir après traitement belladonné ».

Le 14 octobre, le malade est revu à l'écran après 8 jours de traitement belladonné.

L'image lacunaire n'est plus retrouvée, mais le pylore, tout en étant perméable, paraît aplati en un étroit canal, comme s'il y avait une néoplasie en manchon dans la zone pylorique.

Nous pensons donc à la coexistence d'une maladie de Biermer et d'un cancer gastrique.

De nouveaux examens radiologiques, pratiqués à quelques jours d'intervalle, montraient la persistance des anomalies du pylore.

Cependant, dès son entrée dans le service, après une transfusion sanguine de 300 cc., le malade fut soumis à un traitement hépatothérapique, et dès les premiers jours l'amélioration était constatée, régénération globulaire rapide et prise de poids progressive d'un jour à l'autre.

En raison de l'amélioration progressivement constante et rapide du malade, nous ne pouvons maintenir le diagnostic de cancer gastrique

Le 20 novembre 1934, M. Moutier a bien voulu pratiquer un examen gastroscopique à M. R., et nous a fourni les renseignements suivants :

« Muqueuse stomacale rigoureusement lisse (aspect typique de Biermer).

Au niveau de l'antra pylorique il existe une petite plaque naquée de 8 mm. de diamètre environ, un peu irrégulière, lisse, entourée d'un bourrelet sans pénétration vasculaire. Ce bourrelet représentait d'après M. Moutier, un processus de cicatrisation ».

Vers la fin du mois de décembre, enfin, le malade, complètement guéri de ses troubles antérieurs : appétit normal, aucune fatigue, a 4.800.000 G. R. normaux de forme et de couleur avec 85 % d'hémoglobine et 7.000 globules blancs en pourcentage normal dans les divers éléments.

Il pèse plus de 73 kilogrammes.

Immédiatement avant sa sortie de l'hôpital, un nouvel examen radiologique fut pratiqué ; le pylore est perméable, mais encore en défilé étroit.

En résumé, il s'agit d'un homme jeune présentant un long passé de troubles dyspeptiques douloureux, d'hématémèses, qui, depuis un an, a notablement maigri, et est devenu anémique et de teint jaunâtre. Cet homme, à l'examen radiologique, montre des images lacuaires du pylore qui font conclure à l'existence d'un cancer pylorique. Mais les images radiologiques un peu variables d'aspect font hésiter à intervenir. L'examen du sang montre alors un tableau typique d'anémie pernicieuse. Un traitement intense hépato et gastrothérapique fait disparaître l'anémie et le malade reprend en six semaines plus de dix kilogrammes, si bien qu'on ne peut faire autrement que d'éliminer le diagnostic de cancer stomacal. Cependant, les troubles d'évacuation pylorique persistent et la gastroscopie montre, outre l'aspect lisse de la muqueuse, une plaque nacrée, cicatrice probable d'un ancien ulcus.

OBSERVATION N° III. — (Observation recueillie par M. le docteur René Chevallier, dans le service du Prof. Paviot, Lyon) [15] (Obs. résumée).

La première malade de R. Chevallier, Mme P..., âgée de 55 ans, est hospitalisée en septembre 1935 pour des troubles digestifs avec pâleur et amaigrissement. Le début remonte à trois semaines. Les troubles dyspeptiques consistent en pesanteurs épigastriques douloureuses post-prandiales et s'accompagnent d'anorexie élective, d'asthénie, d'amaigrissement rapide et massif, de pâleur des téguments et des muqueuses, tous ces symptômes s'accroissant de jour en jour. L'examen clinique est peu instructif ; à noter seulement : l'hypotension (9-5), l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Le premier examen de sang montre une anémie à 1.640.000 G. R., avec anisocytose et poikilocytose très marquées et 3 % d'hématies nucléées.

Quelques jours après, un second examen montre une aggravation de l'anémie (1.210.000) avec leucopénie (4.340).

Pas de sang dans les selles, mais hémorragies rétinienne.

Le chimisme montre une achlorhydrie à peu près complète.

En somme, le doute est permis entre maladie de Biermer et cancer gastrique à forme anémique.

L'examen radiologique de l'estomac ne montre pas de lacunes typiques, mais il existe un *état spongieux de l'image antrale* au contact de la petite courbure, dont le contour est flou. Les ondes péristaltiques ne franchissent pas cette zone douteuse.

La gastroscopie permet de constater l'absence de toute lésion néoplasique. Par contre, elle montre une décoloration généralisée

de la muqueuse, avec disparition presque complète des plis. Ces désordres, diffus, prédominent néanmoins au niveau du fundus.

On diagnostique donc une *gastrite atrophique diffuse au cours d'un Biermer*. L'hépatothérapie est instituée et entraîne une amélioration rapide.

OBSERVATION N° IV. — (Observation recueillie par le docteur René Chevallier, dans le service du professeur Paviot, Lyon) [16] (Obs. résumée).

Le deuxième malade de R. Chevallier, M. D..., âgé de 51 ans, est hospitalisé le 4 novembre 1935 ; il se plaint, depuis près d'un an, d'asthénie, de vertiges et de dyspnée légère. Il présente une pâleur accentuée, un amaigrissement net et depuis deux mois, des hémorragies rectales et du mœléna. Aucun passé digestif. L'appétit est conservé. Aucune gastralgie.

L'examen somatique reste entièrement négatif. Il n'y a pas de glossite. Le chimisme révèle une achlorhydrie accentuée. Le premier examen de sang est typique :

1.240.000 G. R., avec hémoglobine : 50 % et *Val. glob.* : 2,08 ; 2 % d'hématies nucléées.

Aniso et poïkilocytose.

La radiologie montre un estomac petit et hypokinétique, dont la région antro-pylorique ne se remplit pas. Il existe ainsi une *image d'amputation* qui s'étend jusqu'au segment inférieur pré-antral du fundus.

La *gastroscopie* montre finalement une muqueuse fundique presque complètement décolorée, blanchâtre, avec, par endroits, de fines arborisations vasculaires. Les plis ont presque totalement disparu. Dans la région antro-pylorique, la décoloration est aussi intense, mais il existe, en outre, un *gonflement œdémateux diffus de toute la muqueuse antrale*. Cet œdème *tuméfie le pilier antérieur du sphincter antri où il est maximum*. C'est un œdème pâle et translucide, ne masquant pas le pylore dont le jeu est normal.

On ne trouve aucune lésion ulcéreuse ni néoplasique.

Tout se résume en une *atrophie diffuse du corps gastrique*, et en un *œdème mou de la région antrale et du sphincter antri*.

Quelques jours plus tard, des radios en série confirment ces conclusions. *L'amputation antro-pylorique a disparu*. Il ne reste qu'un aspect légèrement spongieux de la zone prépylorique, lequel s'effacera complètement sur les clichés suivants.

L'hépatothérapie parentérale amena la guérison en deux mois à peine, le chiffre des globules rouges s'élevant à 3.750.000 le 4 décembre, et 4.340.000 le 16 décembre. Le malade est revu ensuite en consultation quelques semaines après sa sortie, complètement guéri.

OBSERVATION N° V. — (Observation recueillie par le docteur R. Chevallier, dans le service du Professeur Paviot, Lyon) [17] (Obs. résumée).

Le malade, M. Bo..., 52 ans, consulte pour des troubles dyspeptiques de date récente. Anorexie, asthénie progressive, amaigrissement de 12 kilos en deux mois ; pâleur jaunâtre. Examen somatique négatif. Achlorhydrie. Anémie intense ; hyperchrome mégaloblastique. Pas d'hémorragies rétinienues. Pas de sang dans les selles. Pas de troubles neuro-anémiques. Légère glossite de Hunter.

Sur les radios : *grosse lacune permanente de la petite courbure antro-pylorique et aspect spongieux de la voie gastrique sus-antrale.*

GastroscoPie : gonflement œdémateux, pâle, translucide du pilier antérieur et de la voûte du sphincter antri, qui se prolonge le long de la petite courbure fundique, sur quelques centimètres. Sur les deux faces : lésions typiques de gastrite atrophique en aires.

L'hépatothérapie guérit l'anémie et *fait disparaître simultanément l'image lacunaire et les manifestations œdémateuses.* Elle entraîne, d'autre part, une régression sensible de l'atrophie gastrique.

OBSERVATION N° VI. — (Observation recueillie dans le service du professeur Chiray).

M. Se..., âgé de 65 ans, entre à la salle « Hanot » le 3 novembre 1936, pour un état d'*asthénie* considérable, s'accompagnant de *pâleur*.

Le début des troubles de l'état général remonte à environ 3 ans ; ces troubles sont allés en augmentant sans cesse depuis cette époque. L'*amaigrissement*, progressif, atteint le chiffre de 23 kilos pendant ces trois années, le malade étant passé de 88 à 65 kilos actuellement. L'*asthénie* a progressé parallèlement, en même temps que l'appétit diminuait de façon globale, mais avec prédominance de l'anorexie pour la viande et les aliments gras.

A ces troubles généraux, s'ajoutent une pâleur maintenant intense et une dyspnée d'effort qui interdit à peu près complètement la marche.

En outre, le malade se plaint de *douleurs thoraciques*, siégeant en arrière du sternum ainsi qu'à la base de l'hémithorax droit et irradiant vers le bras droit, douleurs continues, mais présentant parfois des paroxysmes ; il semble qu'il y ait eu, au début — il y a trois ans — quelques périodes d'accalmie, celles-ci étant devenues dans la suite de plus en plus courtes et de plus en plus rares pour finir par disparaître. Jamais le malade n'a observé

de rythme, de périodicité nette, dans l'évolution de ces douleurs. Il n'a jamais eu de vomissements, mais des *réurgitations* acides assez fréquentes, « agaçant » les dents et laissant un goût salé dans la bouche.

Tous ces symptômes, généraux et fonctionnels, qui existaient et croissaient depuis trois ans, amenèrent le malade, en janvier 1936, à l'Hôpital Bichat, dans le service du Docteur Faroy, où il resta quelques mois.

A son entrée, l'asthénie et la dyspnée d'effort étaient extrêmes ; 4 mois avant, une grippe avait été cause d'une aggravation rapide, importante et durable de l'asthénie pré-existante. Quelques hémoptyxies, peu abondantes, lui semblent également imputables.

D'autre part, vers la même époque, en octobre 1935, des anneaux de ver plat auraient été vus dans les selles du malade, qui se plaint de nausées continuelles, de brûlures anales et d'une constipation chronique nécessitant l'ingestion presque quotidienne de laxatifs.

L'interrogatoire ne permet de relever, comme autres antécédents, que plusieurs amygdalites et une scarlatine. En outre, il y a 12 ans, à Vienne, un examen médical aurait permis de constater un assourdissement des bruits du cœur. On ne trouve *aucun passé gastrique*. Par contre, le malade dit avoir été toujours un peu pâle.

Son père est mort à l'âge de 74 ans, d'une fièvre typhoïde, et sa mère à 52 ans, d'une néphrite. Un frère est décédé à 23 ans, à la suite d'une tuberculose pulmonaire aiguë, et deux sœurs sont mortes, l'une à 23 ans, d'une cardiopathie, l'autre à 38 ans, d'une affection pulmonaire.

Le malade est marié et père de 4 enfants bien portants, trois filles âgées respectivement de 40, de 36 et de 26 ans et un fils de 38 ans.

L'examen, à l'entrée dans le service du docteur Faroy (janvier 1936) montra, outre la *pâleur* considérable des téguments — peau et muqueuses — un *refroidissement des extrémités* qui, s'ajoutant à l'asthénie intense, donnait l'impression d'un état post-hémorragique grave, dont l'origine paraissait être vraisemblablement un cancer digestif.

En effet, la recherche du sang dans les selles donna un résultat positif. Rien ne fut trouvé à l'examen clinique de l'abdomen, ainsi que des pounions. Foie et rate de dimensions normales. Rien au T. R. L'auscultation du cœur montra l'existence d'un souffle systolique, avec assourdissement des bruits. T. A. 17-8 1/2. Pouls à 60.

Réactions de Wassermann et de Hecht négatives.

Deux dosages de l'urée sanguine, faits le 17 et le 20 janvier 1936, donnèrent respectivement les chiffres de 0 gr. 40 et 0 gr. 62. Le premier examen de sang montra une anémie importante, hyperchrome : 1.200.000 G. R., avec leucopénie : 4.800 G. B. ; hémoglobine : 60 % ; Val. glob. : 2,5.

L'hépatothérapie fut alors instituée.

Un deuxième examen, le mois suivant, en février 1936, montrait :

G. R. : 2.100.000; — Hémogl. : 70 % ; — Val. glob. : 1,6.

G. B. : 10.700 ; formule leucocytaire : polys neutros : 70,5 ; P. éosino : 1 ; P. baso : 0 ; — Grands Monos : 1,5 ; — Moyens Monos : 22 ; — Lymphos : 5.

Voici d'ailleurs le tableau des examens de sang effectués pendant le séjour du malade dans le service du docteur Faroy :

	G. R.	G. B.	Hémogl.	Val. glob.
Janvier 1936	1.200.000	4.800	60	2,5
Février 1936	2.100.000	10.700	70	1,6
Mars 1936	2.600.000	10.500	80	1,5
Avril 1936	3.520.000	8.400	90	1,3
Juin 1936	2.580.000	8.700	80	1,6

L'étude du chimisme gastrique, faite le 20 janvier et le 4 février 1936, montra une achlorhydrie totale à jeun et après histamine et repas d'Ewald.

Le 4 février 1936, avant le repas, sur 20 cc. de liquide salivaire : H = 0 ; H + C = 0 ; A = 0,07.

Une heure après le repas, sur 25 cc. de bouillie : H = 0 ; H + C = 0 ; A = 0,14.

Le 29 février, une gastroscopie est pratiquée (Docteur Debray) : « Gastroscopie facile. Pas de liquide de stase. Le pylore est parfaitement vu, ainsi que le canal antral : il n'y a aucune image anormale. Le jeu du pylore est parfait, les mouvements péristaltiques du canal antral sont très réguliers.

« On note par contre des signes de gastrite atrophique : plis presque disparus, sauf sur la paroi postérieure ; muqueuse très pâle.

« Tolérance à l'air médiocre ».

Somme toute, l'examen endoscopique montra, outre l'absence de lésion ulcéreuse ou néoplasique visible, l'existence d'une gastrite atrophique diffuse discrète.

En octobre 1936, le malade étant revenu à la consultation externe de l'Hôpital Bichat, un examen radiologique de l'estomac (27 octobre) conclut à l'existence d'un *cancer juxta-pylorique*, en raison d'irrégularités permanentes dans la région antrale, et le malade est hospitalisé pour être gastrectomisé. C'est dans ces conditions qu'il entre dans le service du professeur Chiray.

Le 3 novembre 1936, à son entrée salle « Hanot », Se... présente encore un état d'asthénie et une pâleur considérables, avec décoloration des muqueuses. Son poids est de 63 kilos. L'anorexie est élective pour la viande. Les douleurs baso-thoraciques sont permanentes et s'accompagnent toujours de dyspnée d'effort et de régurgitations acides, sans nausées ni vomissements.

L'examen clinique montre peu de chose, si ce n'est, à l'auscultation du cœur, le souffle systolique de la base, qui s'accom-

pagne d'un souffle extracardiaque apexien et d'un assourdissement des bruits cardiaques. Le rythme cardiaque est régulier. La T. A. est de 14-7. Le poulx bat aux environs de 115, pour une température de 37°5 à 37°8.

L'examen pulmonaire montre l'existence d'une légère bronchite déterminant une expectoration muqueuse banale, peu abondante.

Le reste de l'examen est négatif : abdomen souple, aucune masse, aucun point douloureux. Foie et rate normaux, de même que les réflexes ; il n'existe pas de troubles neuro-anémiques. Pas d'adénopathies.

Les pupilles sont égales, régulières et réagissent normalement à la lumière. Il n'existe pas de troubles visuels. L'acuité auditive est quelque peu diminuée, mais cette surdité partielle semble très ancienne.

Dans les jours qui suivirent l'entrée du malade, les examens suivants furent pratiqués :

Dans les selles : *réactions de Meyer et de Weber positives*

Dans les urines : ni sucre, ni albumine

Dans le sang : 0 gr. 48 d'urée.

Réactions de Wassermann, Hecht et Kahn : négatives.

Le temps de saignement est normal : 2 min. 1/2 ; de même que le temps de coagulation : 12 minutes. L'épreuve du lacet est légèrement positive. La résistance globulaire est normale : 3,5 à 4 p. 1000.

Une numération globulaire, le 12 novembre, donnait les résultats suivants :

G. R. : 1.600 ; — Hémogl. : 42 % ; — Val. glob. : 1.3.

G. B. : 5.300 ; formule leucocytaire : Polys. neutros : 47 ; P. éosinos : 8 ; — P. baso : 0 ; — Monos : 5 ; — Lymphos : 40.

Un nouvel *examen radiologique* fait dans le service (Docteur Le Canuet) ne permet pas de retrouver les irrégularités antrales signalées au précédent examen. On note seulement une imperméabilité intermittente, mais relativement prolongée du pylore et de l'hyperkinésie antrale. Sur quelques-uns des clichés en série, on voit une petite zone rigide de 1 cm., située sur la petite courbure dans la région angulaire, mais cette image est inconstante. Ainsi l'aspect radiologique n'était pas tout à fait normal, mais ne permettait nullement de conclure à un cancer.

Une transfusion de 200 cc. est faite le 20 novembre ; le malade est mis à l'hépatothérapie « per os » et par voie musculaire. Le nombre des hématies monte à 2.220.000 avec une valeur globulaire de 1,3 et 57 % d'hémoglobine ; discrète poussée réticulocytaire à 48 0/00.

Le malade quitte le service les premiers jours de janvier 1937 ; son poids est resté stationnaire, aux environs de 63 kilos ; son état général s'est néanmoins considérablement amélioré ; il a repris de l'appétit, l'asthénie a fortement régressé. L'hépatothérapie par extraits injectables est poursuivie.

Se... fut, dans la suite, revu régulièrement.

A la fin de janvier 1937, un examen du sang accuse une nette amélioration :

G. R. : 3.480.000 ; — Hémogl. : 76 % ; Val. glob. : 1,1.

G. B. : 8.600 ; — Polys neutros : 63,5 ; P. éosinos : 6 ; — P. baso : 0,5 ; — Lymphos : 18,5 ; — Monos : 11,5.

Le compte rendu ajoute : « La poïkilocytose a presque disparu. Les neutrophiles polylobés sont extrêmement rares. Beaucoup moins de mégalocytes ».

Le 8 mars, un autre examen confirmait l'amélioration :

G. R. : 4.280.000 ; Hémogl. : 89 ; Val. glob. : 1,05.

G. B. : 8.700.

Une seconde gastroscopie put être pratiquée le 10 avril 1937 : « Gastroscopie facile. Tolérance à l'air bonne. L'estomac est d'un rose assez pâle. Sa motilité est normale. La région antro-pylorique ne présente aucune néoformation ni induration (les contractions passent très bien). Plis uniquement sur la face postérieure. Pas de veinosités visibles. On note surtout l'existence de plaques blanches de gastrite atrophique ; l'une de ces plaques se trouve sur le pilier postérieur, dans sa partie haute, s'étendant moitié sur le corps et moitié dans l'antre ; elle est ovale, à grand axe longitudinal (2 cm. sur 1 cm.), d'un blanc mat, non brillant, à bords flous paraissant légèrement en saillie. — Une autre de ces plaques, de mêmes dimensions et aspect, se trouve à 1 cm. environ de l'orifice pylorique, sur le plancher de l'antre. — Quelques petites taches blanches, de quelques millimètres de diamètre, sur la face antérieure de l'antre. Enfin, sur la face antérieure du corps, en avant du pilier antérieur, une zone dépolie à peine rosée qui est vraisemblablement une plaque d'atrophie au début ou en régénération.

Conclusion : aspect typique d'estomac biermérien ».

Quatre mois environ après ces derniers examens, une rechute survient et, alors qu'une numération globulaire faite le 10 août 1937 montrait :

G. R. : 3.480.000, avec hémoglobine : 70 % et valeur globulaire normale.

G. B. : 7.800.

L'examen hématologique suivant, le 30 août, traduisait cette rechute :

G. R. : 1.140.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 2,7.

G. B. : 5.400.

Au cours des derniers mois de l'année 1937, l'anémie reste à peu près stationnaire, aux environs de 1.200.000, avec une valeur globulaire élevée.

Une ponction sternale faite le 3 novembre 1937 donne les chiffres suivants, pour 300 éléments dénombrés :

Polys neutros : 67 ; P. éosinos : 22 ; P. basos : 3 ; — Gds Monos : 15 ; — Lymphos : 35 ; — Monocytes : 9.

Myélocytes neutros : 34 ; M. éosinos : 25 ; M. basos : 12 ; Métamyélocytes : 16.

Erythroblastes : 26.

Cellules souches : 36. En outre :

Hématies nucléées : 17 % et *mégalo blastes* polychromatophiles : 55 %.

En avril 1938, trois examens de sang montrent une légère amélioration :

Le 4 avril :

G. R. : 2.260.000 ; Hémogl. : 70 ; Val. glob. : 1,54.

G. B. : 7.200.

Le 9 avril :

G. R. : 2.680.000 ; Hémogl. : 80 ; Val. glob. : 1,49.

G. B. : 6.300.

Le 19 avril :

G. R. : 2.030.000 ; Hémogl. : 90 ; Val. glob. : 2,21.

G. B. : 3.600.

Les formules leucocytaires montraient :

Le 4 avril :

Polys neutros : 66 ; P. éosinos : 7 ; P. baso : 0 ; Gd mono : 1 ;

Moyens monos : 15 ; Lymphos : 7 ; Métamyélocytes : 4.

Le 19 avril :

P. neutros : 55 ; P. éosinos : 7 ; P. baso : 0 ; Grs monos : 12 ;

Moyens monos : 2 ; Lymphos : 18 ; Métamyélocytes : 6.

Le 26 janvier 1939, le malade, suivi par le docteur Benda, entre à l'hôpital Broussais, dans le service du professeur M. Villaret. Il était venu consulter peu de temps auparavant le docteur Benda pour une frilosité extrême, s'accompagnant de troubles généraux: asthénie en recrudescence, anorexie, — et de troubles dyspeptiques (pesanteurs post-prandiales). En outre: constipation opiniâtre, et d'autre part amblyopie.

A l'entrée : température normale (37°2) ; T. A. : 18-9 ; poids : 59 kg. 600. Dans le sang : urée : 0 gr. 38 ; cholémie : 31 mmgr. p. 1000. Cholestérol total : 2 gr. 61.

L'examen des selles ne montre, après enrichissement, ni kystes, ni parasites (le malade avait rejeté, en décembre 1938, environ 3 m. d'anneaux de ténia ; la tête n'y fut pas reconnue).

Le 3 mars : M. B. : — 7,6 %.

Une ponction sternale faite le 26 janvier 1939 donne les chiffres suivants :

Polys neutros : 62 % ; P. éosinos : 2 ; P. baso : 0,5 ; Gd mono : 0 ; Moyens monos : 6 ; Lymphos : 9,5 ; Monocytes : 4,5.

Myélocytes neutros : 5 ; M. éosinos : 2 ; M. baso : 0,5 ; Métamyélocytes : 4,5.

Erythroblastes : 2.

Cellules souches : 1,5 et Hématies nucléées : 4,5.

Une numération en date du 2 février montre :

G. R. : 3.140.000 ; Hémogl. : 90 ; Val. glob. : 1,45.

G. B. : 7.000 ; Polys neutros : 64 ; P. éosinos : 7 ; P. baso : 0 ;

Lymphos : 22 ; Monos : 7.

L'estomac est examiné radiologiquement au début de février également :

« De face : image normale. En O. A. D. : ébauche d'image diverticulaire de la petite courbure ». Une superposition de l'angle colique gauche masque le contour de la grande courbure.

Le 4 février 1939, une gastroscopie est pratiquée (Docteur Moutier) dont voici le compte rendu :

« Estomac rose orangé pâle, sans plaques, nacrées. Quelques plis sur la grande courbure et sur les faces. Pas de vaisseaux visibles. Pas de fragilité muqueuse ».

Divers examens de sang furent répétés en mars et en avril :

	1 ^{er} mars	8 mars	6 avril	17 avril
G. R.	3.720.000	3.520.000	3.520.000	3.450.000
Hémoglobine	80	80	85	80
Val. globulaire.....	1,07	1,13	1,20	1,15
G. B.	6.600	7.500	6.600	8.400
P. neutros	53	66		
P. éosinos	2	3		
P. basos	0	1		
Grands monos	0	2		
Moyens monos	21	16		
Lymphos	21	8		
Métamyél.	3	4		

A la fin du mois de mars, Se... a repris du poids : 59 kgs, le 5 mars; et 60 kgs le 21.

Son état général s'est amélioré; l'appétit est meilleur. Néanmoins l'asthénie persiste, de même que la pâleur des téguments qui ont un aspect cirieux. Les bruits cardiaques sont assourdis. La T. A. est de 17-7.

L'examen pulmonaire est négatif, de même que l'examen de l'abdomen; la paroi abdominale est flasque, hypotonique; foie et rate normaux; pas d'adénopathies. Les réflexes tendineux sont un peu vifs; les réflexes pupillaires normaux.

La recherche de la cause de cette maladie de Biermer fut toujours infructueuse : notons l'existence non vérifiée d'un tœnia intestinal, l'existence d'une stase iléale à la huitième heure; l'absence de réponse vésiculaire au tubage duodénal.

En résumé, malade présentant une anémie de Biermer typique, suivi pendant plus de trois ans, réagissant à l'hépatothérapie, ayant présenté des plaques nacrées de gastrite atrophique, et qui fut un moment considéré, sur la foi d'examens radiologiques, comme atteint de cancer antral.

OBSERVATION N° VII (observation recueillie dans le service du Professeur CHIRAY).

M. Hé... Joseph, terrassier, 66 ans, entre salle Hanot le 11 octo-

bre 1938, pour asthénie marquée, fatigue rapide à l'effort, et sensation de pesanteur rétrosternale et épigastrique, avec parfois céphalées.

Ces troubles remontent déjà à 5 ou 6 ans et ont nécessité plusieurs séjours à l'hôpital. Aucune autre maladie à signaler dans les antécédents.

A son entrée, Hé... présentait une altération notable de son état général : amaigrissement important (poids actuel : 51 kgs), asthénie extrême, teint jaune paille. L'appétit était diminué (pas d'anorexie complète). La température était normale.

A l'examen : langue normale, non dépapillée. Palpation de l'abdomen négative ; aucune masse épigastrique. Poumons et cœur normaux. T.A. : 10-5. Force musculaire conservée. Réflexes tendineux des membres inférieurs diminués, Réflexe cutané plantaire en flexion. Il n'existait aucun trouble de la sensibilité superficielle, ni de la sensibilité profonde, sauf une légère adiado-kocinésie.

Examen des yeux négatif.

Dans le sang, la réaction de Wassermann fut négative. Il n'y avait dans les urines, ni sucre, ni albumine. Dans les selles, réactions de Meyer et de Weber pratiquées 4 jours consécutifs, du 17 au 20 octobre : négatives.

L'examen radiologique de l'estomac, fait le 15 octobre 1938, montrait deux ordres de signes : d'une part, un aspect lacunaire de la région antrale, aspect visible sur plusieurs clichés, mais seulement sur ceux pris en décubitus. Au contraire en position debout le remplissage se faisait normalement. D'autre part, il existait dans la région angulaire une petite zone encadrée de 1 cm. de long, rigide, visible sur plusieurs clichés, « fortement suspecte d'être d'origine néoplasique ».

La numération globulaire, faite les jours suivants, montre une anémie importante :

1.685.000 G. R. ; hémogl. : 35 % ; Val. glob. : 1,04.

G. B. : 4.120.

La formule révéla un « aspect biermérien typique » (Docteur SCHEMAMA) : Polys neutros : 37 ; P. éosinos : 13 ; P. basos : 1 ; Lymphos : 12 ; Moyens monos : 11 ; Gr. monos : 24 ; Métamyélocyte : 1 ; Normoblaste : 1 ; *Mégalo*blaste : 1.

On note un degré extrême d'anisocytose, de poikilocytose, de polychromatophilie et de mégaloctose, avec ovalocytose.

Temps de saignement : 4 mn. 1/2 ; temps de coagulation : 4 mn.

L'hépatothérapie fut instituée, associée à la limonade chlorhydrique.

Une gastroscopie fut pratiquée le 23 octobre (Docteur Ch. DEBRAY) : « Estomac très pâle, lisse, sans plis. Pas de plaques nacrées. Pas de visibilité vasculaire. Pas d'ulcération, ni de tumeur visibles. Reflux duodénal. Antre normal. »

Le 10 novembre, le résultat du *tubage gastrique* fut le suivant : liquide alcalin ; — après histamine, sur 3 prélèvements faits à

15 minutes de distance : 1) 0 gr. 35 p. 1000 ; 2) 0 gr. 19 p. 1000 ; 3) 0 gr. 20 p. 1000. Donc : hypochlorhydrie.

Le tubage duodénal fait 5 jours plus tard montra une réponse vésiculaire normale et des biles normales.

Un nouvel examen de l'estomac confirma les résultats du premier : « remplissage imparfait de l'antré, avec aspect encasté de la petite courbure. Petite infiltration probable. Pas de modifications du cadre duodénal (exploré à la sonde) ». (Clichés : fig. 1, 2 et 3).

Un nouvel examen hématologique montra peu de changement avec le résultat du premier ; anémie et leucopénie persistent :

G. R. : 1.770.000 ; Hémogl. : 40 ; Val. globul. : 1,17.

G. B. : 4.360 ; Polys neutros : 26 ; P. éosinos : 11 ; P. baso : 0 ; Lymphos : 28 ; — Monos : 16 ; — Métamyélocytes : 9 ; — Myéloblastes : 4.

En outre : Erythroblastes : 5 %, et cellule de Turck : 1.

On notait toujours une anisopoïkilo-mégaloctose nette.

Mais peu à peu cependant l'hépatothérapie produisit une amélioration sensible et la numération établie 5 semaines après la précédente montra le 17 décembre 1938 :

G. R. : 3.110.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 0,96.

G. B. : 7.180 ; Polys neutros : 50,5 ; P. éosinos : 5,5 ; P. baso : 1.

Lymphos : 39 ; Monos : 3,5 ; Métamyélocyte : 0,5.

L'anisocytose persistait encore.

L'amélioration hématologique s'affirma mieux encore quinze jours après :

G. R. : 3.500.000 ; Hémogl. : 70 ; Val. glob. : 1.

G. B. : 5.360 ; Polys neutros : 44,5 ; P. éosinos : 9 ; P. baso : 1.

Lymphos : 19 ; Monos : 26,5.

Avant la sortie du malade, second tubage gastrique et seconde gastroscopie.

Le 19 janvier 1939 : tubage gastrique : acidité du suc gastrique : 0 gr. 47 p. 1000.

Après histamine :

1) Premier échantillon : 0 gr. 49 p. 1000.

2) Deuxième échantillon : 0 gr. 41 p. 1000.

Le 21 janvier, 2^e gastroscopie : « Estomac de couleur à peu près normale, mais avec des zones plus rouges par endroits, sans qu'il y ait d'ulcérations. Pas de plaques nacrées. Hypersécrétion ».

A sa sortie du service, le malade est considérablement amélioré : il a repris 7 kilos ; poids 58 kilos ; sa tension est remontée à 13-8 ; appétit excellent, forces recouvrées. La température est normale.

Nous avons eu l'occasion de revoir ce malade trois mois plus tard, le 15 avril 1939 :

Son état général est très satisfaisant ; l'hypothèse d'un cancer gastrique semble devoir être écartée, pour le moment. Il n'existe aucun trouble dyspeptique. La langue est toujours normale.



FIG. 1. — M. Hé.. (station debout). Aspect lacunaire antral et légère zone encastrée de la petite courbure angulaire.



FIG. 2. — M. Hé.. (décubitus). Aspect lacunaire marqué de l'antré pylorique.

Toutefois, Hé... présente par instants de petits vertiges, des étourdissements ; un léger syndrome hémorragique se manifeste par quelques ecchymoses constatées à la face dorsale des mains. L'examen clinique est par ailleurs absolument négatif. Aucun trouble neuro-anémique.

Notons que le malade a cessé tout traitement depuis sa sortie de l'hôpital.

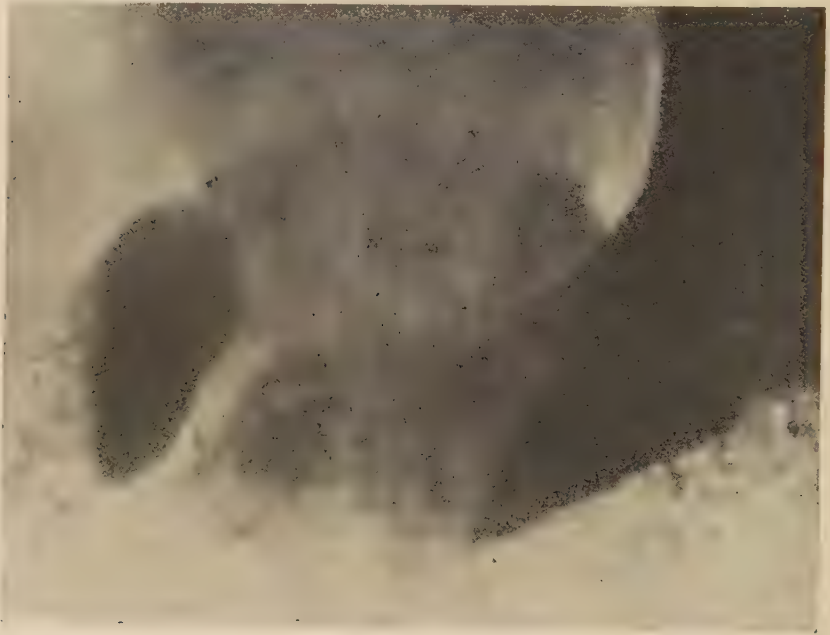


FIG. 3. — M. Hé... (décubitus). Remplissage imparfait de l'antré ; aspect lacunaire.

Un examen de sang et un examen radiologique de l'estomac ont été faits alors.

Examen de sang (22 avril 1939) :

G. R. : 3.440.000 ; Hémogl. : 80 ; Val. glob. : 1,26 ; anisocytose. Quelques mégaloctes.

G. B. : 4.359 ; — polys neutros : 48,5 ; P. éosinos : 10 ; P. basos : 2,5 ; — Métamyélocytes : 0,5 ; — Lymphos : 15 ; — Monos : 23,5.

Compte rendu radiologique du 22 avril 1939 :

« Le remplissage antral paraît plus régulier, mais il y a lieu

de retenir la présence d'une petite encoche constante de la petite courbure et, au-dessus de cette encoche, un aspect rectiligne. L'intégrité pariétale en cet endroit n'est pas certaine ».

En somme, anémie de Biermer typique et ancienne. Achlorhydrie. Gastrite atrophique. Image radiologique suspecte avec amputation antrale inconstante et aspect encastré de la petite courbure persistant. Amélioration franche par l'hépatothérapie. Six mois après, l'image radiologique suspecte a diminué mais non tout à fait disparu.

OBSERVATION VIII (observation recueillie dans le service du professeur CHIRAY).

M. Ch., 62 ans, marchand des quatre saisons, entre salle Hanot, le 16 avril 1938, pour asthénie extrême, s'accompagnant de dyspnée et d'une pâleur très accusée.

Ces troubles ont débuté il y a quatre mois environ, très progressivement : asthénie croissante, avec perte de l'appétit ; dyspnée, surtout vive à la fin des repas. D'autre part, l'amaigrissement, assez important, semble avoir commencé plus anciennement, il y a environ un an ; il atteint à peu près 8 à 10 kilos.

A l'entrée, le malade pèse 55 kilos. On ne relève, comme autre antécédent, que : une intervention ancienne sur l'œil gauche, pour un strabisme interne et, à l'âge de 8 ans, une trépanation mastoïdienne à droite.

Ch... a un fils, âgé de 15 ans, bien portant ; il a perdu une fille, décédée en bas âge, de méningite.

A l'examen, on est frappé par la pâleur considérable des téguments et des muqueuses, s'accompagnant de subictère conjonctival. La langue est lisse, blanche au centre, avec une collerette rouge périphérique. La température est normale. L'examen abdominal est négatif ; le foie et la rate sont normaux ; il n'existe pas de ganglions. L'examen pulmonaire montre l'existence d'une bronchite, qui est la cause d'une toux fréquente, tantôt sèche, tantôt suivie d'une expectoration muco-purulente. Le rythme cardiaque est normal, sans bruits surajoutés ; on note une simple tachycardie. La T. A. est de 11 1/2-6. Les réflexes tendineux sont faibles d'une manière générale, mais semblent plus diminués à gauche. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. Les réflexes pupillaires sont normaux, le fond d'œil, normal ; l'examen oculaire ne montre que l'existence d'un myosis.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Dans les selles, la recherche du sang reste négative. L'urée sanguine est de 0 gr. 30 ; la réaction de Wassermann dans le sang est négative.

Examen radiologique (21 avril 1938) : Quelques irrégularités de la région pylorique, déformations antrales, mais non visibles sur

tous les clichés. Image lacunaire de la grande courbure, volumineuse, visible sur plusieurs clichés, mais de forme variable selon les clichés. En somme, images radiologiques suspectes, mais sans signes formels de lésions pariétales.

Hémogramme (22 avril 1938) :

G. R. : 1.000.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 3.

G. B. : 2.850 ; Polys neutros : 64 ; P. éosino : 1 ; P. baso : 1 ; lymphos : 6 ; Monos : 25 ; Métamyélocytes : 2 ; F. de transition : 1.

On note une anisocytose nette.

Il existe quelques hématies à granulations basophiles et surtout : des hématies nucléées : 4 % de Normoblastes et 2 mégaloblastes.

En somme, anémie considérable avec forte hyperchromie et aniso-mégalocytose, s'accompagnant de leucopénie.

GastroscoPie le 30 avril 1938 (Docteur DEBRAY) :

« Estomac intolérant à l'air. Muqueuse pâle ; la muqueuse du corps présente une diminution des plis, avec visibilité des vaisseaux sous-muqueux. Il existe donc une gastrite atrophique modérée, mais il n'y a pas de plaques nacrées. L'antré est petit, peu dilatable, et n'a pu être examiné complètement à cause de la faible tolérance à l'air. Pylore non visible. La muqueuse est très fragile : les contractions de l'estomac sur le tube au cours des éructations sont suivies de sautements sanguins traumatiques (face postérieure moyenne et grande courbure dans la région sous-cardiaque).

Conclusion : gastrite atrophique diffuse, d'intensité modérée, avec fragilité muqueuse. Pas de tumeur visible.

Après quelques injections d'extrait hépatique, des examens nouveaux donnèrent les résultats suivants :

Ponction sternale (7 mai 1938) :

Polys neutros : 32,5 ; P. éosino : 0 ; P. baso : 0 ; Gd Mono : 0 ; Moyens monos : 4,5 ; Lymphos : 5 ; Monocytes : 3.

Myélocytes neutros : 12,5 ; M. éosinos : 3 ; M. baso : 0 ; Métamyélocytes : 8 ; Cellules souches : 8 ; Erythroblastos : 17,5 ; Prohistioblastos : 0,5.

Hématies nucléées : 10,5 et Mégaloblastos : 5,5.

Hémogramme, le même jour :

G. R. : 2.410.000 ; Hémogl. : 62 ; Val. glob. : 1,29.

Quelques rares mégalocytes.

G. B. : 6.200 ; Polys neutros : 65,5 ; P. éosino et baso : 0 ; Lymphos : 15,5 ; Monos : 19.

Le 12 mai : épreuve de la galactosurie provoquée : normale.

A sa sortie, le malade est considérablement amélioré : il a repris des forces et de l'appétit. Son poids est de 59 kilos le 8 mai, ayant donc augmenté de 4 kilos en un mois.

Nous avons eu l'occasion de revoir ce malade un an environ après sa sortie, le 15 avril 1939 : il pèse 61 kilos ; son appétit est excellent ; bref, l'état général est très satisfaisant.

L'examen clinique est négatif : langue normale ; poumons et cœur normaux ; abdomen normal, cependant foie un peu ptosé, mais non augmenté de volume. Aucun trouble réflexe, aucun trouble sensitif. Les selles sont d'aspect normal. Le malade ne présente aucun phénomène dyspeptique. Nous n'avons pu faire de nouvel examen hématologique ni radiographique.

En somme, anémie de Biermer avec hyperchromie et mégaloblastose. Images antrales et de la grande courbure suspectes, pseudo-lacunaires. Gastrite atrophique simple, sans tumeur à la gastroscopie. Amélioration importante par l'hépatothérapie.

OBSERVATION IX (observation recueillie dans le service du professeur CHIRAY).

Mme Si..., âgée de 49 ans, entre salle Debove, le 8 septembre 1938, pour une *glossite* qui dure depuis plusieurs mois, mais s'est aggravée surtout depuis 3 mois et s'accompagne de troubles de la déglutition, et pour des *douleurs épigastriques* d'abord à type de brûlures, et qui actuellement ont pris le type de crampes post-prandiales. Ces douleurs existent depuis près de 9 ans, mais ont augmenté depuis trois mois : elles apparaissent sitôt après le repas, durant 1 à 2 heures, irradient à l'hypocondre droit ; elles n'ont jamais présenté aucun caractère de périodicité. Elles s'accompagnent d'autres phénomènes dyspeptiques, tels que bâillements, sensation de faim continuelle, ainsi que d'un dysfonctionnement intestinal : périodes de constipation opiniâtre, séparées par des crises diarrhéiques. Pas de vomissements.

Antécédents : La malade avait été hospitalisée en juin 1938 pour un lumbago ; elle présentait également à cette époque une diarrhée qui se prolongea trois semaines (attribuée au régime lacté). On relève encore, dans les antécédents personnels : une gastro-entérite aiguë fébrile pendant la guerre, une bronchite avec point de pleurite en 1921 ; et, depuis deux ans, un rhumatisme chronique à localisations diverses, mais surtout lombaire ; enfin, il y a deux mois, simultanément une stomatite et une vaginite. Ménopause depuis 6 mois. Mme Si... a un fils de 17 ans bien portant. La mère de la malade est décédée d'un cancer du pylore ; un frère et une sœur de la malade sont morts de complications cardiaques de R. A. A.

A son entrée, la malade est pâle : téguments et muqueuses sont décolorés. Le poids est de 54 kg. 500. La langue présente l'aspect typique de la *glossite de Hunter*. L'abdomen est douloureux au palper : douleur diffuse dans la fosse iliaque droite et l'épigastre. Le foie et la rate sont normaux. Poumons normaux. A l'auscul-

tation du cœur : une souffle holosystolique. T. A. : 11-6 1/2. Les réflexes tendineux et les réflexes pupillaires existent ; pas d'Argyll.

Dans les urines : ni sucre, ni albumine. Dans le sang : urée : 0 gr. 23, réaction de Wassermann négative.

L'examen radiologique de l'intestin conclut à l'existence d'une *colite spasmodique* avec typhlatoxie et légère diverticulite sur le colon transverse.

Le premier examen hématologique, fait à l'entrée de la malade, montre :

G. R. : 2.650.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 1,15. Anisocytose.

G. B. : 2.800 ; Polys neutros : 52 ; P. éosinos : 3 ; P. basos : 2 ;

— Lymphos : 30 ; — Monos : 12,5 ; — Myélocyte : 0,5.

Le 10 septembre, deuxième examen :

G. R. : 3.210.000 ; Hémogl. : 80 ; Val. glob. : 1,25.

G. B. : 6.600 (formule leucocytaire analogue).

L'hépatothérapie est mise en œuvre le 30 septembre.

Examen radiologique de l'estomac, le 13 septembre 1938 : le bulbe duodénal est normal ; l'estomac ne présente pas de lésion grossière, mais on note sur la petite courbure dans son segment prépylorique une incisure persistante. La présence de cette incisure anormale fait faire des réserves quant à la possibilité d'une néoplasie commençante.

Le 8 octobre 1938 : Gastroskopie (Docteur DEBRAY) : Région antrale normale. Plaques nacrées sur la moitié supérieure de la face postérieure, absolument typiques, très étendues (2 à 3 cm²), confluentes, à bords flous, présentant çà et là de petits capillaires.

Sur la face antérieure, dans sa moitié supérieure, la muqueuse est altérée comme si elle avait été cautérisée au nitrate. Les bords de cette zone sont irréguliers, polycycliques. La lésion semble très superficielle, n'intéressant, semble-t-il, que la muqueuse.

L'ensemble de l'estomac est pâle. Les plis sont normalement développés. Pas de veinosités visibles sous la muqueuse.

En somme, gastrite atrophique avec plaques nacrées.

Ainsi, la notion d'une gastrite atrophique à aires nacrées, gastrite typique de la maladie de Biermer, venait s'ajouter à la notion d'une anémie hyperchrome, avec valeur globulaire élevée.

Tubage duodénal le 12 octobre : réponse vésiculaire légère après injection de sulfate de magnésie.

Epreuve de la galactosurie provoquée : normale.

Tubage gastrique le 29 novembre : anachlorhydrie. A jeun, suc gastrique alcalin. Après histamine, acidité totale : 0,14, — 0,19, — 0,21 dans trois échantillons successifs.

Hémogramme du 29 octobre 1938 :

G. R. : 2.730.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 1,11.

G. B. : 7.700 ; polys neutros : 55 ; P. éosinos : 19 ; P. basos : 0 ; Lymphos : 18,5 ; Monos : 2,5 ; Métamyélocytes : 3,5 ; Myélocyte : 1.

En outre : érythroblaste : 0,5 %.

L'amélioration sanguine consécutive à l'hépatothérapie se manifeste à l'examen suivant

Le 12 novembre 1938 :

G. R. : 3.260.000 ; Hémogl. : 70 ; Val. glob. : 1,09.

G. B. : 6.120.

Le traitement ayant été momentanément suspendu, la numération du 25 novembre montre :

G. R. : 2.710.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 1,11,

G. B. : 7.450 ; Polys neutros : 51 ; P. éosinos : 10 ; P. baso : 1 ;

— Lymphos : 31 ; — Monos : 6 ; — Métamyélocyte : 1.

Une transfusion de 250 gr. est pratiquée le 30 novembre, et l'on reprend en même temps l'hépatothérapie,

Le 3 décembre :

G. R. : 2.830.000 ; Hémogl. : 60 ; Val. glob. : 1,07.

G. B. : 7.300.

Le 22 décembre : amélioration nette :

G. R. : 3.490.000 ; Hémogl. : 70 ; Val. glob. : 1,02.

G. B. : 7.200 ; formule leucocytaire banale, sauf présence d'un lymphoblaste.

Le 3 janvier 1939 :

G. R. : 3.200.000 ; Hémogl. : 65 ; Val. glob. : 1.

G. B. : 6.800 ; Polys neutros : 47 ; P. éosinos : 5 ; P. baso : 0,5 ; — Lymphos : 21,5 ; Monos : 26.

Dans le cours de l'évolution, on note, parallèlement à l'amélioration sanguine, une amélioration beaucoup plus nette des symptômes digestifs, en particulier la rétrocession de la glossite et des gastralgies.

Par contre, les phénomènes colitiques persistent (diarrhée, selles glaireuses). Notons que le 9 janvier 1939, la malade rejette des anneaux de *tœnia*.

En janvier et février 1939, rechute de l'anémie après arrêt de l'hépatothérapie.

Hémogramme du 27 février :

G. R. : 2.770.000 ; Hémogl. : 75 ; Val. glob. : 1,38. Anisocytose.

G. B. : 5.480 ; Polys neutros : 46 ; P. éosinos : 6,5 ; P. baso : 1 ;

— Lymphos : 33 ; — Monos : 12 ; — Métamyélocyte : 1 ; — *Myélocyte basophile* : 0,5.

Hémogramme du 20 mars :

G. R. : 3.880.000 ; Hémogl. : 80 ; Val. glob. : 1,05. Morphologie normale des hématies.

G. B. : 5.600.

Le 30 mars, l'amélioration sanguine persiste :

G. R. : 3.925.000 ; Hémogl. : 95 ; Val. glob. : 1,21. Anisocytose légère.

G. B. : 7.740.

Le 11 avril 1939 :

G. R. : 3.930.000 ; Hémogl. : 83 ; Val. glob. : 1,06.

G. B. : 6.060 ; Polys neutros : 56 ; P. éosinos : 6 ; P. baso : 1 ; Lymphos : 28,5 ; Monos : 7,5 ; Métamyélocyte : 1.

Le 20 avril :

G. R. : 3.975.000 ; Hémogl. : 90 ; Val. glob. : 1,14. Morphologie normale des hématies.

G. B. : 6.500 ; Polys neutros : 63,5 ; P. éosinos : 6 ; P. baso : 0,5. Lymphos : 23 ; Monos : 7 ; Métamyélocyte : 0.

La malade quitte le service le 21 avril 1939 : son état général est très satisfaisant ; son poids, qui était de 54 kg. 500 à son entrée (8 septembre 1938) est de 60 kg., le 15 avril. La glossite a complètement disparu, de même que les troubles digestifs, tant intestinaux que gastriques.

En somme, anémie biermérienne chez une femme de 49 ans, avec anachlorhydrie, gastrite atrophique en aires nacrées, transformée fonctionnellement et hématologiquement par l'hépatothérapie. Encoche de la région antrale ayant fait craindre un moment un cancer au début.

OBSERVATION X (observation recueillie dans le service du professeur CHIRAY).

Mme Gau..., 51 ans, entre salle Gaucher le 25 janvier 1939, pour un état anémique très marqué.

Depuis environ un an déjà, sont apparus, très progressivement, une asthénie considérable, qui oblige depuis quelque temps la malade à garder le lit, une anorexie globale, un amaigrissement massif, atteignant 16 kg., enfin une *pâleur* de plus en plus intense. Dans les deux derniers mois, tous ces symptômes ont subi une nette recrudescence. Depuis quelques jours, sont apparus des troubles psychiques, à type de délire diffus, désordonné, non systématisé.

A son entrée dans le service, la malade est considérablement amaigrie : poids, 39 kg. 900, et très pâle : téguments et muqueuses décolorés. La langue est saburrale, mais non décapillée. L'anorexie est complète ; elle ne s'accompagne d'aucun symptôme digestif : ni douleur, ni vomissements.

Dans les selles, on ne trouve ni sang, ni parasites, à trois examens répétés.

Par ailleurs, l'examen du cœur met en évidence un souffle systolique de la base et de la pointe. L'examen abdominal est négatif : aucun point douloureux, aucune masse à la palpation ; foie et rate normaux. Les réflexes rotuliens et achilléens sont exagérés ; il y a de la trépidation épileptoïde du pied. Légère incoordination des mouvements. La force musculaire est conservée. La marche semble normale, quoique très difficile en raison de l'état de la malade. Psychisme approbateur.

Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine.

Dans le sang, l'urée est à 0 gr. 24 ; la réaction de Wassermann est négative.

Le premier examen hématologique fait le 26 janvier 1939 permet d'emblée de conclure à une anémie pernicieuse biernérienne :

G. R. : 1.460.000 ; Hémogl. : 35 ; Val. glob. : 1,25. Anisocytose et poikilocytose nettes ; nombreux mégaloctes. Présence d'hématies polychromatophiles. Présence d'un mégaloctes à deux noyaux.

G. B. : 2.400 ; Polys neutros : 57 ; P. éosino : 0,5 ; P. baso : 0 ; lymphos : 29 ; Monos : 12,5 ; Métamyoctes : 1.



FIG. 4. — Mme Gav.. (station de bout). Défilé étroit central ; aspect lacunaire.

Une transfusion sanguine de 350 cc. fut pratiquée le 27 janvier et, dès le lendemain, l'hépatothérapie était mise en œuvre.

Quinze jours plus tard, on pouvait noter déjà une amélioration appréciable, puisque la numération globulaire effectuée le 9 février donnait comme résultat :

G. R. : 2.970.000 ; Hémogl. : 55 ; Val. glob. : 0,94.

G. B. : 3.340.

Examen radiologique de l'estomac le 14 février 1939 (voir clichés : fig. 4 et 5).

Le fundus est normal, mais l'antra se présente sous l'aspect d'un défilé étroit. Sur quelques clichés, pris en position couchée, il y a même une véritable amputation pylorique à limites irrégulières.

Il faut noter cependant que dans la partie juxta-pylorique de l'antré, les plis ne sont pas supprimés.

La gastroscopie faite le 25 février (Docteur Ch. DEBRAY) permit par contre d'éliminer une tumeur bourgeonnante de l'antré. L'estomac est petit ; le sphincter antral est contracté au début de l'exa-

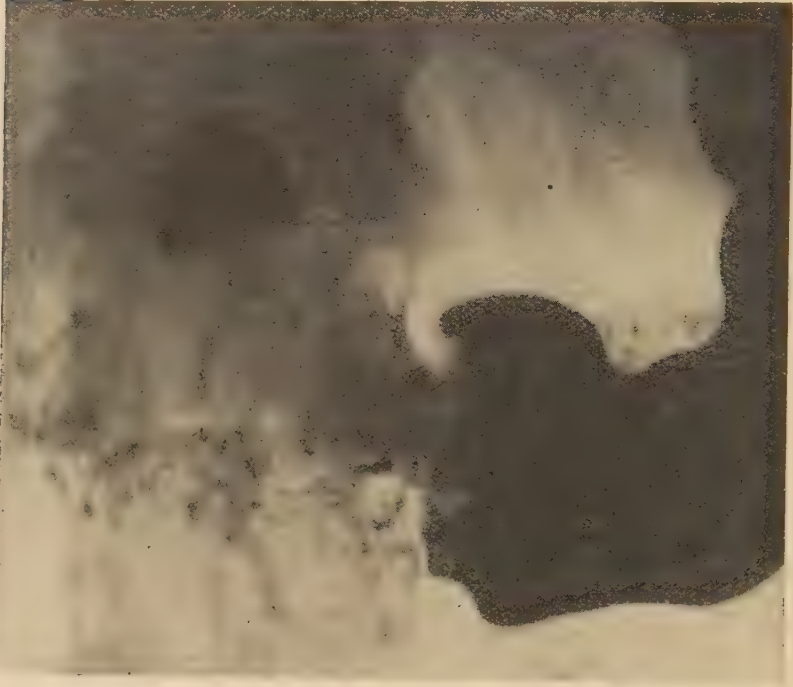


FIG. 5. — Mme Gau... (décubitus). Amputation pylorique.

men ; l'antré est normal ; la coloration, malgré l'anémie à 3 millions, est à peu près celle d'un estomac normal. Les plis sont peu marqués. Il n'y a pas de taches nacrées. Bref, estomac à peu près normal.

Un nouvel hémogramme le 20 mars, confirmait la progression de l'amélioration notée dès le mois précédent :

G. R. : 3.425.000 ; Hémogl. : 65 ; Val. glob. : 0,95.

G. B. : 5.320 ; Polys neutros : 49 ; P. éosinos : 19 ; P. baso : 0,5 ; Lymphos : 22 ; Monos : 9,5

Un dernier hémogramme fait le 5 avril était presque normal :

G. R. : 4.530.000 ; Hémogl. : 75 ; Val. glob. : 0,83. Morphologie normale des hématies.

G. B. : 6.260 ; Polys neutros : 49 ; P, éosinos : 22 ; P. baso : 0,5 ; Lymphos : 6 ; Monos : 22,5.

A l'amélioration hématologique rapide correspondit la guérison clinique ; le poids de la malade, qui était de 39 kg. 900 à son arrivée (25 janvier), passait à 41 kg. 600, le 4 mars, et à 44 kg. le 27 mars, en même temps que le psychisme redevenait normal et que l'appétit et les forces étaient recouvrés : Mme Gau... quittait le service le 7 avril 1939.

En somme, anémie de Biermer avec paraparésie spasmodique et syndrome psycho-anémique, formule sanguine typique. A la radio, image d'amputation pylorique qui aurait pu faire penser à un cancer. A la gastroscopie, antre normal.

OBSERVATION N° XI (observation recueillie dans le service du professeur CHIRAY).

M. Ve..., 66 ans, ancien manœuvre, entre salle Gilbert, le 28 janvier 1939, pour grande fatigue générale avec anorexie et amaigrissement.

L'asthénie, apparue il y a quelques mois, a augmenté progressivement et le malade est confiné au lit depuis les premiers jours de janvier ; l'anorexie est complète et globale ; l'amaigrissement a été rapide et apparemment important.

A son entrée, le malade pèse 51 kg. 300. Les digestions sont lentes et difficiles. Depuis trois mois environ, est apparue une pâleur marquée du visage, et depuis près d'un an, le malade présente des fourmillements, des engourdissements des doigts, s'accompagnant de maladresse dans les mouvements de préhension, troubles pour lesquels il était déjà venu consulter le docteur BORDIN, en janvier 1938. D'autre part, Ve... se plaint d'une diminution notable de l'acuité visuelle, depuis un mois surtout ; la vision est trouble. Aucun trouble auditif, pas de bourdonnements d'oreilles. Pas de céphalées, ni de douleurs dans les membres. Constipation opiniâtre, rebelle. Aucune hémorragie apparente, pas de mélæna.

Un seul fait important est à noter dans les antécédents : une hémiplegie droite, en 1899, alors que Ve... venait de terminer son service militaire : il est impossible de retrouver la notion d'un chancre, ni d'aucun accident secondaire.

A l'examen, on est d'emblée frappé par la pâleur considérable des téguments, pâleur cireuse, avec teint subictérique ; les muqueuses semblent moins décolorées. Il existe d'autre part, à la jambe droite, une ulcération sus-malléolaire indolore, d'apparence spécifique, et un œdème malléolaire prédominant, du côté droit (hémiplegié) : œdème blanc et mou, prenant le godet, parfaitement indolore à la pression digitale.

La langue ne présente pas de glossite. L'auscultation du cœur montre, outre un assourdissement des bruits, un petit souffle systo-

lique ; le rythme est normal ; la T. A. est basse : 10-6. L'examen de l'abdomen est négatif : aucune région douloureuse, aucune masse anormale ; foie et rate normaux. Rien au T. R. Il n'y a pas de ganglions sus-claviculaires. Les poumons sont normaux.

L'examen neurologique met en évidence des séquelles de l'hémiplégie spasmodique droite ancienne : de ce côté, en effet, réflexes tendineux plus vifs, signe de Babinski, réflexes cutanés (abdominaux, crémastérien) abolis ; en décubitus ventral, signe de Barré. Pas de troubles sensitifs objectifs, pas de troubles sphinctériens.

Les pupilles sont irrégulières, myotiques et ne réagissent que très faiblement à la lumière. Le fond d'œil est normal. Il n'existe pas de leucoplasie buccale. Dans le sang, la réaction de Wassermann est négative. L'urée sanguine est à 0 gr. 27. Il n'y a ni albumine, ni sucre dans les urines.

Un premier examen de sang, dès l'entrée du malade, met en évidence une anémie hyperchrome mégalo-cytaire, avec leucopénie : G. R. : 2.200.000 ; Hémogl. : 50 ; Val. glob. : 1,13.

Très nombreux mégalo-cytes. Quelques érythrocytes polychromatophiles.

G. B. : 3.080 ; Polys neutros : 44 ; P. éosinos : 2 ; P. baso : 0 ; Lymphos : 45 ; Monos : 8 ; Métamyélocyte : 1.

Cet examen hématologique fut confirmé par un second, quinze jours plus tard, le 16 février 1939 :

G. R. : 2.235.000 ; Hémogl. : 65 ; Val. glob. : 1,46. Anisocytose et poïkilocytose importantes. Quelques mégalo-cytes.

G. B. : 9.600 ; Polys neutros : 73 ; P. éosino : 1 ; P. baso : 0 ; Lymphos : 17 ; Monos : 6 ; Métamyélocytes : 2,5 ; Myélocytes : 0,5.

L'hépatothérapie est mise en œuvre, en même temps qu'un traitement tonicardiaque.

Selles : ni sang, ni parasites.

L'examen radiologique gastrique du 7 février montre dans la région antropylorique des irrégularités suspectes d'être cancéreuses. Elles se voient sur la plupart des clichés et on les retrouve identiques à un deuxième examen radiologique du 28 février.

Le 9 février 1939 : le tubage gastrique met en évidence une chlorhydrie très basse :

1) Acidité du suc gastrique : 0 gr. 21 p. 1000.

2) Après histamine : 0 gr. 28 p. 1000.

On obtient très difficilement du suc gastrique.

Le 18 mars, le docteur Ch. Debray pratique une gastroscopie : Estomac de coloration à peu près normale. Gastrite atrophique diffuse du 2° degré (pas de plis, visibilité veineuse). Pas de plaques nacrées. Pas de fragilité de la muqueuse. Région antrale tout à fait normale (aspect et contractions).

Sous l'action de l'hépatothérapie, on voit rapidement s'améliorer l'état général (reprise progressive des forces et de l'appétit, — le 11 mars : 59 kg. 800 ; — le 25 mars : 61 kg. ; augmentation de 10 kg. depuis l'entrée 28 janvier) et l'état sanguin : le 13 mars 1939 :

G. R. : 3.330.000 ; Hémogl. : 80 ; Val. glob. : 1,21. Anisocytose. Quelques mégaloctes.

G. B. : 4.880 ; Polys neutros : 66 ; P. éosinos : 3,5 ; P. baso : 0 ; Lymphos : 22,5 ; Monos : 8.

Le 4 avril :

G. R. : 4.760.000 ; Hémogl. : 100 ; Val. glob. : 1,06. Morphologie normale des globules rouges.

G. B. : 7.260 ; Polys neutros : 50 ; P. éosinos : 14,5 ; P. baso : 1 ; Lymphos : 19,5 ; Monos : 15.

Un nouvel examen radiologique du mois d'avril 1939, montre des images antrales toujours un peu anormales, moins importantes cependant que celles des deux examens précédents.

En somme, chez un homme de 66 ans porteur de séquelles d'hémiplégie ancienne probablement d'origine syphilitique, apparition d'une anémie de Biermer, simulant un cancer de l'estomac par l'importance des signes fonctionnels et généraux et l'existence d'anomalies radiologiques antrales. Mais la formule sanguine est franchement biermérienne, la gastroscopie montre un anstre normal dans son aspect et ses contractions, et l'hépatothérapie transforme complètement le malade en quelques semaines.

ETIOLOGIE

Avant de commencer toute considération étiologique à propos des observations qui précèdent, nous ne saurions trop souligner la *rareté* de ces cas de pseudo-cancers gastriques chez les biermériens. Il est rare de constater, chez ces malades, des images de lacune ou de rigidité qui, s'ajoutant aux troubles dyspeptiques, aux hémorragies digestives et à l'altération grave de l'état général, font porter le diagnostic de cancer de l'estomac.

Cette remarque faite, les 11 observations qui viennent d'être rapportées présentent entre elles certains points communs qu'il nous paraît intéressant de passer maintenant en revue.

I. — Tout d'abord, *l'âge* de ces malades est, à peu de chose près, le même : il s'agit de sujets ayant atteint la cinquantaine, ou en approchant : le malade de BASTECKY et VARADI est âgé de 45 ans ; ceux de René CHEVALLIER (III, IV et V) ont respectivement 55, 51 et 52 ans ; le plus jeune, le malade de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN (II) a 41 ans, mais il présente, on a pu le voir, un long passé dyspeptique dû à un ulcus dont la cicatrice est retrouvée gastroskopiquement ; quant à nos six malades, quatre d'entre eux ont dépassé 60 ans, et les deux autres ont respectivement 49 et 51 ans (IX et X). Or, c'est précisément vers cet âge que le cancer de l'estomac est fréquemment observé, et que l'on s'attache donc à le dépister avec le plus de soin, par une recherche systématique.

2. — Pour ce qui est du *sexe*, on peut remarquer que l'homme semble plus souvent en cause : sur les 11 cas observés, on ne trouve en effet que 3 femmes ; là encore, cet ordre de fréquence est justement celui du cancer de l'estomac.

3. — La question de *terrain héréditaire*, ou de *race* ne

saurait être abordée à propos d'un nombre de cas aussi restreint.

4. — Il nous paraît beaucoup plus intéressant de noter que chez 10 de ces 11 malades *l'anémie de Biermer n'était pas préalablement connue*. Chez un seul (Obs. N° VII), le diagnostic d'anémie pernicieuse avait été porté depuis plusieurs années, ce qui n'empêchait d'ailleurs pas d'envisager chez lui l'éventualité de la coexistence d'un cancer gastrique avec la maladie de Biermer.

5. — Quant à la nature même, à *l'intensité de l'anémie*, elle ne présente apparemment aucun rapport avec la constatation d'une image pseudo-néoplasique gastrique. En effet, on trouve, parmi les 11 malades, tous les degrés d'anémie, allant des formes les plus sévères, avec 1.000.000 de G. R., *valeur globulaire très élevée* (3), présence de 2 *mégalo blastes* et leucopénie marquée (2.850 G. B.), comme dans notre observation VIII, — jusqu'à des anémies discrètes — bien que biermériennes, — comme dans l'observation IX, où les deux premiers examens hématologiques, faits avant tout traitement, montrèrent les chiffres respectifs de 2.650.000, puis 3.210.000 G. R. avec une valeur globulaire ne dépassant pas 1,25. Entre ces deux cas extrêmes, de nombreux chiffres moyens, se tenant aux environs de 1.460.000 (Obs. N° X) à 2.200.000 (XI). — Le degré de la mégalo cytose et la présence ou non de mégalo blastes, l'existence ou non de leucopénie, bref le degré de sévérité en matière hématologique, ne paraît donc jouer aucun rôle.

6. — L'existence de *troubles neuro-anémiques* n'est à signaler que dans quatre cas : un de R. CHEVALLIER (Obs. N° III), et nos trois cas VII, VIII et X ; ces troubles ne semblent exercer non plus aucune influence.

7. — Les *troubles fonctionnels dyspeptiques* ne semblent présenter, eux non plus, aucun rapport de fréquence. Ils sont totalement défaut chez trois de nos six malades (VIII, X et XI), ainsi que chez le malade IV (R. CHEVALLIER) ; ils sont anciens et imputables à une cause organique connue (ulcère) chez le malade de P.-Em. WEIL où ils réalisent un syndrome de sténose pylorique ; ils existent depuis plusieurs années chez nos trois autres malades (VI, VII, IX) ; ils ne sont d'apparition récente que dans trois des onze cas : deux malades de R. CHEVALLIER (III et V) et celui de BASTECKY et VARADI, mais n'ont aucun caractère spécial dans ces trois cas.

8. — *Les hémorragies digestives* présentent la même inconstance ; elles semblent même rares, puisque la présence de sang dans les selles n'a pu être constatée que dans deux cas : observation IV de R. CHEVALLIER, et notre observation VI. Mais la possibilité de leur existence méritait d'être signalée, puisqu'elle constitue un élément de plus de confusion avec le cancer gastrique.

9. — A l'inconstance des troubles fonctionnels, nous pouvons maintenant opposer la constance et l'importance de *l'altération de l'état général*, capable de donner facilement le change avec un début de cachexie néoplasique. En effet, tous les malades dont nous avons rapporté les observations sont *asthéniques*, et plus ou moins considérablement *amaigris* ; certains d'entre eux (Obs. I, VI, X et XI) se trouvent confinés au lit par l'intensité de l'asthénie ; l'amaigrissement est parfois massif : 12 kgs, chez le malade N° V, — 16 kgs dans l'observation X, et jusqu'à 23 kgs (VI). *L'anorexie* est également très fréquente ; elle peut être élective, comme dans les observations I, III et VI ; elle ne fait défaut que chez trois malades (IV, VII et IX).

10. — Par contre, il est remarquable de noter *la carence des symptômes physiques* fournis par l'examen clinique de l'abdomen et des viscères, notamment des organes digestifs : il est de règle que cet examen reste entièrement négatif. Dans un seul cas (Obs. IX), il existe une douleur à la palpation de l'épigaître et de la fosse iliaque droite, mais ce cas est celui d'une malade qui présente des antécédents de gastro-entérite et une colite spasmodique assez marquée vérifiée radiologiquement. — La *langue* est le seul organe digestif qui ait pu fournir quelque appoint à l'examen physique ; encore ne trouve-t-on de glossite huntérienne typique que chez deux des onze malades (Obs. V et IX) ; — trois (I, II et VIII) présentent des modifications de la muqueuse linguale, qui ne sont pas absolument caractéristiques : langue lisse, langue dépapillée par places ; — chez les six autres, la langue s'est montrée d'aspect normal au moment où ces malades ont été examinés.

11. — Du point de vue « chimisme gastrique », *l'anachlorhydrie* est constatée de façon quasi-constante : on la trouve en effet absolue chez huit malades sur neuf (dans deux cas le tubage n'a pu être pratiqué). Chez cinq de ces huit ma-

lades, cette anachlorhydrie totale est histamino-résistante ou imperceptiblement sensible à l'histamine (Obs. I, II, VI, VII et IX) ; deux de ces cinq malades présentent même, à jeun et avant l'épreuve sécrétoire, un suc gastrique *alcalin* (Obs. VII et IX).

Chez tous, la sécrétion gastrique est minime, augmentant à peine après l'injection d'histamine.

12. — Quant à l'*image radiologique* pseudo-néoplasique elle-même, — qui est bien souvent, comme nous l'avions déjà annoncé, une image très fine et d'interprétation délicate, mais suspecte à cause du contexte clinique et étiologique, — elle semble pouvoir revêtir tous les aspects de l'image cancéreuse véritable ; mais l'image que l'on rencontre le plus souvent est celle qui répond au type « prolifératif », c'est-à-dire une *image lacunaire*. On la trouve en effet dans 7 des 11 observations (I, II, IV, V, VIII, IX et X), plus ou moins nette, bien entendu, et de modalité variable : tantôt lacune proprement dite, tantôt incisure, tantôt amputation pylorique. — L'*image de rigidité*, qui répond au type « infiltrant » de GUTMANN est trouvée dans deux cas (Obs. VI et VII) ; dans un de ces cas (VII), elle réalise un aspect « encastré » dans la région angulaire de la petite courbure, et se trouve en outre associée à un aspect lacunaire de l'antra ; dans l'observation VI, elle succède, lors d'un second examen, à la constatation d'irrégularités antrales à un examen précédent. — Enfin, certaines images sont peu nettes, consistant surtout en « flou des contours », « irrégularités des bords » : c'est le cas des observations III et XI.

Le *siège* de l'image cancéroforme est d'une constance remarquable : dans dix observations sur onze, cette image intéresse la *région antro-pylorique*, c'est-à-dire précisément la région de l'estomac où siège électivement le cancer. En outre, c'est plus souvent du côté de la petite courbure que l'on constate cette image : six fois sur dix (Obs. n^{os} III, V, VI, VII, IX et XI). La grande courbure antrale n'est intéressée de façon exclusive que chez le malade de BASTECKY et VARADI (1). Enfin, notons que dans le seul cas (VIII) où l'image ne siégeait pas dans la zone antro-pylorique (image lacunaire de la grande courbure dans sa partie moyenne), il existait cependant quelques irrégularités de la région pylorique, quelques déformations antrales, s'ajoutant à cette image sus-antrale.

13. — Du point de vue *gastrosopique* enfin, — notons que nous discutons ici sur dix cas, l'observation I n'ayant pas de compte rendu endoscopique —, un caractère essentiel relie les différentes observations : c'est la constatation d'une *gastrite atrophique*, observée en effet neuf fois sur dix. Encore, dans le seul cas (X) où l'on ne pouvait la retrouver, mentionnait-on du moins une certaine diminution des plis. Cette gastrite atrophique ne réalise le type d'*atrophie zonaire avec plaques nacrées* (aspect biermérien caractéristique, décrit par P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11]), que dans quatre des neuf cas : dans les observations II, V et IX, ainsi qu'à l'une des trois gastroscopies pratiquées chez le malade VI. Dans les autres cas, il s'agissait d'une gastrite atrophique diffuse, soit légère, soit d'intensité moyenne, mais n'atteignant jamais le troisième degré de CHEVALLIER et MOUTIER. Chez aucun de ces malades, on n'a trouvé de « gastrite atrophique intense généralisée ». La *fragilité muqueuse* a pu être très nettement constatée chez le malade VIII, qui présentait une gastrite atrophique diffuse d'intensité modérée, et qui présentait d'autre part une anémie très marquée (à 1.000.000 G. R. ; val. glob.=3).

*
**

Nous venons de voir quels caractères communs unissaient les onze malades dont nous avons rapporté les observations. Nous pouvons, d'une part, en conclure que les pseudo-cancers gastriques constatés radiologiquement chez ces sujets ne semblent présenter aucun rapport avec le type et l'intensité de l'anémie, ni avec l'existence de troubles neuro-anémiques, de troubles dyspeptiques, d'hémorragies digestives ou de symptômes physiques fournis par l'examen clinique.

Par contre, il y a lieu de remarquer, du point de vue étiologique proprement dit, la communauté de l'âge — 45 à 60 ans — et du sexe (homme surtout), ainsi que la méconnaissance de l'existence antérieure de l'anémie biermérienne, — du point de vue clinique, la constance des troubles généraux, et, du point de vue chimique, celle de l'anachlorhydrie ; — radiologiquement, l'image, dont l'aspect le plus fréquent est le type lacunaire, siège 10 fois sur 11 dans la région antro-pylorique ; — enfin, la gastroscopie a permis de constater dans 9 cas sur 10 l'existence d'une gastrite atrophique.

DIAGNOSTIC

Le simple examen des caractères étiologiques communs que nous venons de résumer permet déjà d'entrevoir les difficultés qui peuvent surgir dans le diagnostic de ces fausses tumeurs gastriques des biermériens avec le cancer de l'estomac. Ces difficultés se trouvent accrues par la possibilité, comme nous le verrons, de la coexistence des deux affections, et surtout par la possibilité de l'apparition d'un cancer gastrique chez des biermériens apparemment ou réellement guéris.

Néanmoins, dans bien des cas, le diagnostic sera relativement facile à établir grâce à la conjonction des deux examens radiologique et gastroscopique, à la condition que ceux-ci soient aussi complets et aussi parfaits que possible, — grâce également à un résultat hématologique typique, — grâce enfin à l'influence de la thérapeutique et à l'évolution ultérieure.

Nous allons donc étudier maintenant à chacun des divers point de vue clinique, paracliniques et thérapeutique, quels sont les éléments de confusion et les éléments de différenciation existant entre le pseudo-cancer de l'estomac au cours de la maladie de Biermer et le cancer gastrique à son début, qu'il s'agisse du cancer à forme anémique ou d'un cancer gastrique banal pouvant coexister avec une anémie biermérienne.

Diagnostic clinique

Nous ne reviendrons pas sur les considérations étiologiques concernant *l'âge* et *le sexe* des malades, et la méconnaissance antérieure de leur anémie : nous avons vu qu'il s'agissait, dans les cas que nous avons rapportés, de sujets aux envi-

rons de la cinquantaine et de sexe masculin le plus souvent. Ce sont là des éléments d'analogie avec le cancer de l'estomac, surtout si l'on y ajoute que l'existence de la maladie de Biermer n'était pas préalablement connue chez ces sujets. Aucun élément de différenciation ne peut intervenir dans ces faits étiologiques. Bien au contraire, des rapports assez nets semblent exister entre l'anémie pernicieuse et le cancer de l'estomac ; ils ont fait l'objet d'intéressants travaux, notamment de P.-E. WEIL avec LAMY et avec J. BERNARD [70], travaux sur lesquels nous aurons à revenir ultérieurement.

I. — L'existence de *troubles fonctionnels dyspeptiques*, anciens ou récents, n'offre en réalité que fort peu d'intérêt, ne pouvant en effet servir d'argument ni pour, ni contre l'une ou l'autre des deux éventualités : cancer ou faux-cancer. Car on sait que d'une part l'absence de passé gastrique est un fait banal dans le néoplasme de l'estomac : or, dans 4 des 11 cas de pseudo-cancers, il y a aussi absence totale de troubles dyspeptiques, — que d'autre part des antécédents dyspeptiques anciens n'éliminent pas le cancer gastrique, bien au contraire, puisqu'ils peuvent traduire une gastrite ou un ulcère d'estomac constituant parfois de véritables états précancéreux : or, dans 4 autres des 11 observations, il existe un passé dyspeptique plus ou moins long, et chez un de ces 4 malades un ulcus ancien en est la cause ; — que, en troisième lieu enfin, l'apparition récente de troubles digestifs est le fait classiquement le plus en faveur du cancer : or, ce fait se retrouve dans les 3 observations restantes (I, III et V). Ainsi donc, du point de vue fonctionnel, toutes les éventualités sont possibles dans le pseudo-cancer gastrique, comme dans le cas de véritable néoplasie. Toutefois, les troubles dyspeptiques sembleraient plus fréquents dans la maladie de Biermer que dans le cancer de l'estomac à forme anémique. En pratique, aucune différenciation n'est possible en cette matière.

II. — Il en va de même des *hémorragies digestives*, du *mélæna*. Nous ne parlerons pas ici des hématomésès, qui n'ont été observées que dans un seul des onze cas, — celui du malade II, lequel présentait, au cours de ses antécédents d'ulcus, deux hématomésès — et qui, d'autre part, sont rares

au début du cancer gastrique. D'ailleurs les hémorragies digestives apparentes, comme symptôme précoce du cancer de l'estomac, ne dépassent pas une fréquence de 3 %, d'après la statistique de CARNOT et CAROLI [7]. Parmi les 11 cas étudiés de pseudo-néoplasies, la présence de sang dans les selles n'a été constatée que chez deux malades, certes : mais ce seul fait mérite d'être souligné, puisqu'il montre la possibilité d'existence de ces hémorragies, en dehors du cancer gastrique véritable, et chez des individus qui précisément en sont tout particulièrement suspects.

Notons ici que l'association d'une *diarrhée* persistante serait par contre un élément de présomption en faveur de la maladie de Biermer, sans toutefois pouvoir constituer un solide argument diagnostique.

III. — L'atteinte de l'état général est un autre élément de confusion pour la différenciation entre cancer gastrique à son début et pseudo-cancer biermérien. En effet, la pâleur, l'anorexie, l'amaigrissement, l'asthénie sont autant de symptômes communs aux deux affections. Théoriquement, ces troubles généraux seraient plus précoces et plus tôt marqués dans la maladie de Biermer, à l'exception de l'*amaigrissement* qui, classiquement, est absent ou discret dans cette maladie ; en fait, nous avons vu qu'il pouvait être aussi important et aussi précoce que dans le cancer gastrique ; nous avons trouvé, par ailleurs, une *anorexie élective* trois fois sur les onze cas. En somme, il ne s'agit dans l'étude des troubles généraux, que de nuances d'appréciation difficile. Il y a lieu de remarquer que le cancer de l'estomac à forme anémique semble être celui où les signes généraux — mise à part la pâleur — sont le plus discrets et le plus tardifs, comme d'ailleurs les troubles dyspeptiques.

Néanmoins, pratiquement, un amaigrissement modéré, une asthénie et une pâleur intenses seront des symptômes plus en faveur d'une maladie de Biermer, surtout s'il s'y ajoute un léger *état subfébrile*, une *dyspnée* légère et permanente et des *palpitations*.

IV. — L'examen clinique de l'appareil digestif, surtout celui des viscères abdominaux, reste le plus souvent infructueux dans le cancer de l'estomac au début (CARNOT et CAROLI [7] trouvent une fréquence de 2 % au symptôme tu-

meur palpable précoce, ; nous avons vu qu'il en était de même chez les malades étudiés : aucune masse ni aucune région douloureuse à la palpation de l'abdomen ; foie et rate de dimensions normales. Dans un seul cas (Obs. IX), le palper de l'épigastre et de la fosse iliaque droite provoquait une douleur diffuse ; or, il s'agissait d'une malade présentant une colite spasmodique manifeste.

En outre, le fait de percevoir à la palpation une masse épigastrique, — fait qui est d'ailleurs rarissime dans le cancer au début, — tout en étant un argument d'extrême probabilité pour le néoplasme, ne constitue pas un argument d'absolue certitude, puisque l'on a signalé quelques cas, à vrai dire tout à fait exceptionnels, de tumeurs palpables qui rétrocédèrent au cours de l'évolution (NAUER et MULLER, NAEGELI). Rappelons encore que certains auteurs, comme KLEEMANN [35] — dont nous avons brièvement rapporté le cas —, comme MARTIUS, comme NOTHNAGEL ont pu constater, à l'autopsie de leurs sujets, la présence d'une tumeur gastrique, dont l'histologie seule permet de reconnaître la nature non néoplasique. — Ainsi donc, la *carence des symptômes physiques* est de règle dans les deux affections, et, lorsqu'une tumeur épigastrique est perçue, elle n'est pas forcément la manifestation d'un cancer ; toutefois, nous devons le répéter, ces cas de pseudo-cancers avec masse palpable sont rarissimes.

L'examen de la *langue* pourra, dans certains cas, apporter un élément de différenciation : ce sera lorsque cet organe présente une glossite de Hunter typique, qui caractérise la maladie de Biermer. Mais, deux remarques s'imposent : tout d'abord, cette glossite est loin d'être constante (2 fois sur les 11 cas), et, en second lieu, des modifications de la muqueuse linguale peuvent imiter à s'y méprendre la glossite de Hunter, bien qu'étant dues à des causes locales banales.

En somme, d'une façon générale, il n'est guère possible de compter sur la clinique pour résoudre les cas les plus complexes. Conditions étiologiques, troubles fonctionnels, troubles généraux et examen physique concourent en effet à augmenter bien souvent la difficulté, plutôt qu'à la résoudre. Rappelons ici que, avant l'ère radiologique, on avait décrit

la forme anémique du cancer de l'estomac et d'autre part des formes pseudo-cancéreuses de l'anémie pernicieuse.

Nous allons voir maintenant que l'étude du chimisme gastrique présente la même complexité diagnostique.

Diagnostic chimique

Il est habituel en effet que le tubage gastrique montre chez les biermériens une diminution appréciable ou même une abolition complète de la sécrétion chlorhydro-peptique, phénomène qui semble apparaître très précocement dans la maladie de Biermer ; en outre, cette *hypo ou anachlohydro-pepsie* est le plus souvent histamino-résistante : la réponse sécrétoire est minime ou nulle après injection d'histamine, ou après repas d'épreuve (repas d'Ewald). Dans le cancer de l'estomac, on retrouve, comme on sait, cette achylie histamino-résistante, peut-être moins marquée cependant que dans l'anémie de Biermer, mais pouvant être tout aussi précoce, à condition, bien entendu, que le cancer ne succède pas à un ulcus ou à un processus quelconque d'hyperchlorhydrie.

Pour certains auteurs du reste (LABBE et BALMUS [36]), c'est précisément par l'intermédiaire de l'*achylie* que surviendrait l'anémie dans le cancer de l'estomac. — D'autre part, plusieurs auteurs tendent actuellement à considérer l'achylie comme un facteur constitutionnel, jouant le rôle d'un terrain prédisposant sur lequel évolueraient tantôt un cancer gastrique, tantôt une anémie pernicieuse : c'est là le « *terrain achylique familial* » de P.-E. WEIL [70]. Il faut alors admettre l'existence, en physiopathologie, d'une dissociation des fonctions sécrétoires gastriques, l'une chlorhydro-peptique, connue depuis longtemps (travaux d'EWALD, de HAYEM et WINTER, de G. LION), l'autre anti-pernicieuse, connue depuis les remarquables travaux de CASTLE, en 1929 [9] — absolument indépendantes l'une de l'autre. Nous ne reprendrons pas ici les données de CASTLE concernant le « facteur antipernicieux gastrique », données qui ont été récemment exposées dans la thèse de RAMBERT [57]. Rappelons simplement que ce facteur « gastrique » agit en milieu neutre aussi bien qu'en milieu acide : en conséquence, la seule anachlorhydrie ne suffit pas à expliquer l'anémie ; il faut,

en plus, un trouble particulier de la fonction anti-anémique de l'estomac, que l'on pourra apprécier par *le test réticulo-cytaire du rat blanc* (SINGER). Les deux fonctions gastriques semblent d'ailleurs dévolues à deux régions de l'estomac bien différentes topographiquement et histologiquement : la région fundique et la région pylorique, la première, siège de la sécrétion chlorhydropeptique, la seconde, de la sécrétion du facteur antipernicieux. Par l'expérimentation thérapeutique — préparations isolées de glandes fundiques et de glandes pyloro-duodénales, — certains auteurs (HENNING et BRUGSCH, MEULENGRACHT [46], [47], AUBERTIN) ont pu démontrer cette division fonctionnelle, dont l'application en pathologie réside, pour P.-Em. WEIL [70] dans la conception de deux achylies distinctes : l'une — celle du cancer de l'estomac — où le déficit porte surtout sur la chlorhydropepsie, — l'autre — celle de l'anémie pernicieuse — où prédomine l'absence du principe de CASTLE. Ces deux syndromes peuvent s'associer, cette association répondant alors à ces cas de néoplasme gastrique coexistant avec une maladie de Biermer ou lui succédant.

D'autre part, il y a lieu de noter que si l'anachlorhydrie n'est pas absolument constante dans le cancer de l'estomac (elle n'existerait que dans 60 à 75 % des cas environ, d'après des statistiques récentes), elle ne l'est pas non plus dans l'anémie pernicieuse, dont G. ALSTED [1] a réuni 32 cas où existait de l'acide chlorhydrique libre dans l'estomac. Cet auteur en conclut que l'on ne saurait rejeter le diagnostic d'anémie pernicieuse simplement parce que la sécrétion acide gastrique serait conservée, ce qui s'accorde fort bien avec la conception de la dissociation des fonctions de l'estomac.

Rappelons enfin que, en dehors du cancer de l'estomac et de la maladie de Biermer ainsi que des anémies graves, l'achylie peut se voir également dans l'urémie digestive et dans *toute gastrite chronique*, quelle qu'en soit la cause, en tenant compte toutefois de la fréquence particulière d'association de la gastrite atrophique à l'anachlorhydrie (80 % pour CHEVALIER et MOUTIER [13 bis]).

Diagnostic radiologique

La radiologie est, avec l'endoscopie comme nous le verrons, un des meilleurs moyens de diagnostic entre les faux cancers des biermériens et le cancer gastrique à son début, mais à de certaines conditions essentielles sur lesquelles a insisté R. A. GUTMANN [24], lors du II^e Congrès International de Gastro-Entérologie, à propos du diagnostic précoce du cancer de l'estomac :

a) il faut un accord entre résultats radiologiques et faits cliniques et étiologiques ; « *pas de clinique sans radiologie, pas de radiologie sans clinique* » ;

b) la *radioscopie* ne peut servir qu'à contrôler les images constatables sur les films, à vérifier leur mobilité, leur souplesse, leur constance ; dans le cancer au début, l'écran est un moyen de contrôle, et non de diagnostic ;

c) les *radiographies*, sur lesquelles se base le diagnostic, doivent être techniquement *parfaites* ; les mauvais clichés sont inutiles, les « assez bons » sont dangereux ;

d) il faut, chez un même malade, *plusieurs examens* radiologiques, et *plusieurs clichés* à chaque examen ;

e) l'interprétation des images est une chose délicate, nécessitant une certaine expérience.

Quant à la technique à employer, celle qui permet le mieux l'étude de la petite courbure antro-pylorique est, pour GUTMANN, la méthode classique de réplétion et de demi-réplétion qui montre surtout les déformations des contours. Les procédés « en couche mince » ou « par compression dosée » rendent surtout compte des modifications de la muqueuse, et complètent par conséquent le procédé classique, quand celui-ci n'a rien montré.

*
* *

Nous avons vu, au cours de l'étude étiologique, que les images cancérifformes gastriques, dans 10 des 11 observations, siégeaient dans la région antro-pylorique, et intéressaient plus souvent la petite courbure (6 fois sur 10) que la grande (1 fois sur 10 ; image d'amputation pylorique dans les 3 autres cas). Ainsi, le *siège* de l'image pseudo-néoplasique ne peut qu'accroître la confusion, puisqu'il paraît être

électivement la région antro-pylorique, dans laquelle précisément le cancer gastrique se développe avec la plus grande fréquence.

C'est sur la nature même, sur la constance surtout de l'image que pourra se faire la discrimination. Mais, avant d'entamer cette discussion, nous devons rappeler brièvement quels aspects radiologiques peut donner le cancer de l'estomac. GUTMANN [24] distingue trois grands aspects anatomo-radiologiques : *l'infiltration* dont le signe radiologique est la *raideur*, — *l'ulcération*, dont le signe est la *niche*, — et la *prolifération* ou la végétation dont le signe est la *lacune*. Le cancer gastrique a son début pourra réaliser ces trois aspects, soit isolés, soit combinés, mais très limités, bien entendu, d'où la difficulté de l'interprétation de ces images dites « suspectes ». — Pour ce qui nous concerne, nous laisserons délibérément de côté le type ulcératif, l'image de « niche », car dans aucun des cas qui ont fait l'objet des 11 observations précédemment rapportées, ni d'ailleurs dans le cas de HARING [27], ce genre d'image radiologique n'a été rencontré. Nous avons vu en effet que dans 7 des 11 cas il s'agissait d'images du type « lacunaire », tantôt lacune proprement dite, tantôt incisure, tantôt amputation pylorique, — que dans deux autres cas (VI et VII) il s'agissait d'images de « rigidité » très limitées, — que dans les 2 derniers cas enfin, il s'agissait d'images mal définies (contours flous, irrégularités des bords) qui semblent pouvoir être rattachées à certains aspects infiltrés atypiques décrits par GUTMANN.

En fait, le diagnostic entre les aspects pseudo-néoplasiques des biermériens et les images traduisant un cancer gastrique véritable est généralement facile. Sa difficulté dans certains cas provient seulement du fait qu'actuellement on tend de plus en plus à suspecter des images radiologiques très fines, afin de dépister le néoplasme à son extrême début, dépistage qui, pour GUTMANN, est possible dans un grand nombre de cas. C'est dans cet esprit que MAINGOT recommande de conserver, comme schéma didactique, l'équation : « lacune=végétation », et ajoute : « *Toute image lacunaire de l'estomac éveille et doit éveiller aussitôt dans notre esprit l'idée de cancer de l'estomac* ».

Il ne faut guère compter pour ce diagnostic sur l'aspect, sur la configuration de l'image : les formes les plus variées ont

en effet été décrites pour la lacune cancéreuse, dont l'aspect est d'ailleurs différent selon le type de néoplasie qu'elle traduit, et d'autre part aucun caractère particulier n'est à signaler dans la configuration des lacunes pseudo-néoplasiques qui ont été observées.

Par contre, les auteurs qui ont récemment décrit les images cancérifomes gastriques biermériennes — BASTECKY et VARADI [2], P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69], René CHEVALIER [16] — ont insisté tous sur les *caractères d'inconstance, de fugacité et de variabilité* de ces aspects: au second examen radiologique de leur sujet, BASTECKY et VARADI notent un net « changement de configuration de la lacune » par rapport à l'examen précédent; P.-Em. WEIL et BENZAQUEN constatent, chez leur malade, des aspects différents de la région pylorique à trois examens successifs. En somme, le caractère essentiel de ces images est *leur instabilité*: tantôt elles disparaissent rapidement et définitivement, tantôt elles s'effacent, pour réapparaître ensuite à un examen ultérieur, tantôt elles persistent mais changent d'aspect, soit d'un examen à l'autre, soit au cours d'un même examen quelque peu prolongé. Ces remarques s'appliquent aux images de rigidité comme aux aspects de lacune ou d'amputation.

Des caractères même de ces aspects pseudo-néoplasiques, tels que nous venons de les exposer, découlent les moyens de les identifier et de les distinguer des images de cancer; ces moyens seront: tout d'abord, la *prolongation* suffisante de l'examen qui pourra permettre de voir se modifier ces images au bout de quelque temps; P. PORCHER [56] proclame la nécessité d'une exploration radioscopique complète, patiente et prolongée; en second lieu, la *répétition des clichés* pris à intervalles suffisants au cours d'un même examen (toutes les 10 ou 15 minutes, par exemple); en troisième lieu, la prise de *clichés en multiples positions* (debout, décubitus dorsal et ventral); enfin la répétition d'*examens de contrôle*, à plusieurs jours de distance. Il semble que de telles précautions soient en mesure de faire éviter les confusions entre image cancéreuse et image pseudo-cancéreuse biermérienne.

Car, ce qui fait surtout la difficulté du problème, nous ne saurions trop le répéter, c'est le soin de plus en plus grand avec lequel on s'efforce de découvrir le cancer gastrique à

une phase très précoce de son évolution, c'est la recherche systématique d'une image néoplasique discrète ; ceci a pour résultat que l'on tend alors à attacher moins d'importance aux caractères d'inconstance ou de légère variabilité des anomalies constatées. — P. VASSELLE [68] classe les aspects néoplasiques de l'antra en aspects permanents, semi-permanents et fugaces, les premiers traduisant une lésion antrale — que celle-ci soit bénigne ou maligne —, les derniers, un aspect spasmodique mais qui peut, dans certains cas, être un véritable « signal d'alarme » traduisant une affection gastrique à distance. Dans le même ordre d'idées, FELDMAN [19] insiste sur la valeur, pour le diagnostic précoce du cancer de l'estomac, des *signes indirects ou secondaires* (modifications du péristaltisme, de la motricité). Enfin, dans l'étude des *formes infiltrées atypiques* du cancer gastrique au début, GUTMANN [24] décrit des images qui sont dues pour lui non pas au néoplasme lui-même, mais à un spasme permanent causé et entretenu par ce néoplasme ; il désigne ces aspects sous le terme de « *lacunes organo-fonctionnelles* », ces images répondant à une néoplasie qui est anatomiquement du type « infiltrant », mais dont l'expression radiologique est du type « prolifératif », c'est-à-dire lacunaire. Ce sont ces lacunes organo-fonctionnelles qui, pour GUTMANN, offrent le plus de difficulté diagnostique avec les aspects pseudo-cancéreux de la maladie de Biermer.

Ainsi donc, c'est avant tout la crainte de méconnaître un cancer gastrique débutant, ne se traduisant que par des signes radiologiques très discrets, qui crée la difficulté du diagnostic des pseudo-cancers ; crainte d'autant plus justifiée d'ailleurs, que certains cancers peuvent même n'avoir aucune expression radiologique. A. CAIN [6] rapporte des cas de volumineux cancers des faces du corps de l'estomac ou même de l'antra, ayant échappé à des examens répétés, les courbures ayant conservé parfaitement intacte leur contractilité. P. VASSELLE [68] rapporte le cas d'un gros néoplasme de l'antra, ne se traduisant, à un premier examen, que par une petite encoche imprécise située à l'extrémité pylorique de la petite courbure antrale.

Cette possibilité d'insuffisance des signes radiologiques domine, par conséquent, la question du diagnostic entre le cancer de l'estomac à son début et les aspects cancéreux qui ont pu être constatés chez certains biermériens.

Quand les symptômes radiologiques sont suffisants ou même quelque peu accentués ou excessifs, le diagnostic de cancer n'en est pas plus assuré, les aspects lacunaires organiques de l'antra pouvant reconnaître de nombreuses autres causes. — Pour G. LION [39], trois affections gastriques surtout sont capables de simuler le cancer : *l'ulcère, la tuberculose et la syphilis* ; de nombreux cas de tumeurs pyloriques syphilitiques ont été observés, notamment par FOURNIER, HEPP, EINHORN. — Radiologiquement, les aspects lacunaires constants de l'antra peuvent en effet être dus à un ulcus, surtout ancien, à une sténose pylorique tuberculeuse, à la syphilis gastrique, soit dans sa forme sténosante, soit dans sa forme tumorale (A. GIRAULT [21]) ou encore à une tumeur bénigne. Il est possible que les anomalies constatées sur les clichés du malade de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69] soient surtout imputables à l'ulcère ancien. SAVIGNAC [60] rapporte deux observations de fausses images cancéreuses gastriques, dues la première à un *ulcus calleux avec péri-gastrite* (vérification nécropsique), la seconde à un rétrécissement pylorique probablement d'origine ulcéreuse (guérison par bismuth et régime).

En dehors des affections gastriques, on peut observer des images pseudo-néoplasiques au cours d'affections *paragastriques*, spléniques, pancréatiques (tel le cas de pseudokyste du pancréas rapporté par FEISSELY), ou d'affections *péri-gastriques* : tels sont les deux cas présentés à la « Société de Gastro-Entérologie », en décembre 1955, par J.-Ch. BLOCH et J. CAROLI [4], où l'intervention montra l'existence d'une *péri-gastrite œdémateuse* simple, sans lésion ulcéreuse, ni néoplasique, péri-gastrite apparemment primitive cliniquement aussi, d'où son intérêt particulier ; — telle est encore l'observation, plus récente, de H. MONDOR, J.-Ch. BLOCH et P. PORCHER [48], où la laparotomie permit de découvrir l'existence d'une *épiploïte chronique* considérable.

Enfin nous rappellerons qu'en dehors des pseudo-cancers dus à des affections gastriques ou juxta-gastriques, certaines images pseudonéoplasiques de l'estomac peuvent relever de causes extrapathologiques, telles que la présence dans la cavité stomacale d'un *corps étranger*. De telles causes sont aujourd'hui bien connues et ont fait l'objet de nombreuses études ; elles ont pu faire commettre de graves erreurs, et,

même actuellement, il y a quelquefois lieu encore d'en tenir compte dans la pratique.

Ce sont, en premier lieu, *les aliments récemment ingérés* : cas rapportés par MAINGOT (Soc. de gastro-entérologie, 11 janvier 1937), par PORCHER [56] qui condamne formellement les examens radiologiques de l'après-midi. Ce sont également les *caillots sanguins*, et il n'est pas besoin de rappeler la non-valeur de tout examen radiologique de l'estomac en période post-hémorragique. Ce peut être enfin *un excès de mucus*, dans la région déclive de l'estomac (région vestibulaire, dans la station debout) : ce « lac muqueux », sur le rôle duquel insiste PORCHER, se traduira souvent par une « tonalité marécageuse », suivant l'expression de F. MOUTIER. Cette dernière cause d'erreur méritait de retenir ici quelque peu notre attention, car nous verrons dans la suite que la gastrite atrophique s'accompagne assez souvent d'*hypermyxie* (P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [13]).

D'une manière générale, la conclusion pratique qui se dégage de tous ces faits est que l'on ne saurait prétendre faire de la radiologie sans clinique. Comme le dit P. PORCHER, « on ne fait pas d'anatomie pathologique en ombres chinoises ».

En présence d'une image suspectée de traduire une néoplasie gastrique, on s'efforcera de réunir un faisceau de preuves concordantes, étiologiques, cliniques, chimiques et endoscopiques. C'est à la fois grâce à cet accord de la radiologie avec le contexte clinique et évolutif, et grâce à la perfection de l'investigation radiologique elle-même, que l'on pourra séparer, le plus souvent avec facilité, le cancer de l'estomac des aspects pseudo-néoplasiques, biermériens en particulier.

*
* *

Nous ajouterons ici, pour terminer, quelques mots concernant la question de l'atrophie gastrique à l'examen radiologique. On avait fondé de grands espoirs sur l'examen « en couche mince » pour le diagnostic des gastrites. De nombreux travaux, particulièrement ceux de DUVAL, J.-Ch. ROUX, H. BÉCLÈRE, F. MOUTIER [58 bis] ont montré qu'il n'existait aucun parallèle entre l'épaisseur des plis, à la radio, et l'état de ces

plis, à la gastroscopie. — R. PAPE [53] pense qu'il est plus exact d'apprécier l'épaisseur de la muqueuse, la facilité avec laquelle on peut effacer ses plis, que le calibre même des plis, lequel est des plus variables chez l'individu. Cet auteur reconnaît qu'il est impossible, par la seule radiologie, de faire la distinction entre une muqueuse atrophique et une muqueuse normale, mais fine.

Diagnostic gastroscopique

La gastroscopie sera par conséquent le complément indispensable de l'examen radiologique — auquel elle ne saurait par contre prétendre se substituer ; elle permettra en effet presque toujours d'achever de trancher le diagnostic quand la radiologie a laissé subsister quelque hésitation au sujet de l'image anormale constatée.

L'intérêt diagnostique de la gastroscopie est double, à la fois négatif par la constatation de l'absence de lésion maligne, et positif par la constatation, dans certains cas seulement, d'une gastrite atrophique d'un type spécial : *l'atrophie en aires*, presque caractéristique de l'anémie de Biermer.

I. — Le fait de ne découvrir, à l'examen endoscopique de l'estomac, aucune lésion néoplasique, ne saurait néanmoins constituer une sécurité absolue, mais permet seulement d'éliminer les cancers bourgeonnants ou ulcéreux, ainsi que les cancers infiltrants intéressant la muqueuse, ce qui est déjà un résultat très appréciable. Cependant, il est vraisemblable qu'une forme néoplasique infiltrante sous-muqueuse, à sa période initiale, où la muqueuse reste apparemment normale, puisse échapper à l'examen endoscopique le plus consciencieux et autorisé. Le signe précoce majeur, sur lequel insiste F. MOUTIER [51], serait dans ce cas *la rigidité localisée*, que cette rigidité accompagne une bosselure ou une zone de rétraction (future plaque squirrheuse). R. CHEVALLIER insiste également sur la valeur du symptôme « rigidité pariétale », qu'il complète par la description du syndrome « *état cartonné leuco-atropho-amyxique* », syndrome qui, pour cet auteur, doit constituer l'élément de base du diagnostic gastroscopique du cancer gastrique. Enfin, P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11] mentionnent des cas où le cancer infiltrant ne

se traduisait endoscopiquement que par une simple plaque blanchâtre.

Un autre motif d'insécurité dans ce diagnostic négatif de lésion maligne provient de l'existence dans l'estomac de certaines zones pratiquement inexplorables par le gastroscopie, véritables « zones aveugles ». Il en existe deux : l'une correspond à l'extrémité de l'instrument qui, nous le rappelons, est à vision indirecte, latérale, à la manière des périscoptes ; cette région répond à la partie la plus déclive de la grande courbure ; — l'autre est la région sous-angulaire de la petite courbure, ou, si l'on préfère, le segment de la petite courbure s'étendant de l'angle gastrique jusqu'au pylore : cette dernière région peut être visible dans un certain nombre de cas, chez des individus dont l'angle gastrique est suffisamment obtus ; elle est au contraire inexplorable si cet angle gastrique fait une saillie marquée à l'intérieur de la cavité stomacale, masquant ainsi la zone située à son aval.

Ainsi, pour ces deux raisons, — existence de néoplasmes infiltrants sous-muqueux et de « zones aveugles » au gastroscopie — un résultat négatif dans la recherche gastroscopique du cancer n'est pas un élément d'absolue sécurité, bien qu'il apporte, il faut le reconnaître, un précieux appoint au diagnostic.

II. — D'autre part, la gastroscopie permet, chez les biermériens présentant un syndrome clinico-radiologique pseudo-néoplasique, de constater d'ordinaire l'existence d'une *gastrite atrophique* — éventualité qui s'est produite dans 9 cas sur 10 des observations rapportées. Mais on sait qu'il existe deux grands types de gastrite atrophique : l'atrophie en aires et l'atrophie diffuse ; cette dernière est de constatation banale ; seule, l'atrophie en aires est quasi caractéristique de la maladie de Biermer. SCHINDLER fut le premier à remarquer l'existence d'une plaque atrophique au cours d'une anémie grave ; mais c'est à P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [12] que revient le mérite d'avoir montré que le type de gastrite particulier aux biermériens est la « *gastrite atrophique en aires nacrées* ». Sa constatation chez un anémique permet pratiquement d'affirmer qu'il s'agit de maladie de Biermer. Et cependant, ce genre de gastrite ne serait pas exclusif à cette affection, puisqu'on l'aurait trouvé dans des cas d'ané-

mies post-opératoires, d'anémie avec hépatite graisseuse éthylique, et même, en dehors de l'anémie, dans ces affections qui sont de véritables dégradés de l'anémie et que P. CHEVALLIER a groupées sous le terme de « métanémies ». La gastrite en aires n'est donc pas absolument pathognomonique des anémies biermériennes. D'autre part, elle y est assez rare, inconstante, et va de pair habituellement avec une achylie totale et une glossite de Hunter ; sur les 10 malades gastroscoptes dont les observations ont été rapportées dans ce travail, trois seulement présentaient une atrophie en aires, et deux d'entre ces trois, une glossite huntérienne typique associée (Obs. n^{os} V et IX). — Cette gastrite atrophique en aires, ou « gastrite zonaire » est constituée essentiellement par des « *plaques blanches à la surface de la muqueuse gastrique* », contrastant nettement avec le reste de la muqueuse. Celle-ci semble toutefois très souvent touchée dans son ensemble par le processus atrophique : il y a atrophie diffuse, plus ou moins étendue et plus ou moins discrète, sur laquelle se développent ces plaques, qui représentent des régions où l'atrophie est beaucoup plus intense. Ces plaques siègent surtout à la face antérieure du fundus, et peuvent empiéter parfois sur la petite courbure ; leur nombre varie entre 1 ou 2, et 4 à 5, rarement plus ; leur dimension, entre 1 à 2 cm. de diamètre, parfois davantage ; leur coloration, entre le blanc grisâtre et le gris bleuâtre ; une atrophie très intense donne l'aspect « *blanc nacré* », miroitant. Les contours des plaques sont assez nets ; leurs bords non surélevés, mais simplement marqués par la différence de coloration avec la muqueuse subnormale ; cependant un liseré de capillaires radiants constitue assez souvent à ces plaques une bordure rougeâtre ; enfin leur consistance est souple, se confondant avec celle du reste de la muqueuse (aucune rigidité), et leur surface est ordinairement sèche, amyxique. — Telle est la description que donnent P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [12] de la gastrite zonaire, dont le diagnostic, facile, ne peut se poser qu'avec les lichens ou les leucoplasies : lésions nettement en relief, — avec les taches anémiques dues à une compression extrinsèque ou à une tumeur sous-muqueuse : lésions moins blanches et à contours imprécis, — enfin, avec les cicatrices d'ulcère : contours irréguliers et zone périphérique plus ou moins foncée ; il est vrai que cette

dernière lésion peut se trouver associée à l'atrophie zonaire, comme dans le cas de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69].

Quant à la *gastrite atrophique diffuse*, elle semble plus fréquente, mais n'a rien de caractéristique dans la maladie de Biermer : la constater dans cette affection est un fait banal, qui ne peut en rien servir d'argument diagnostique, puisqu'elle peut se voir indifféremment dans toutes sortes d'anémies ou de métanémies, et dans certains syndromes digestifs et endocriniens. Son caractère essentiel est « l'aspect lisse de la muqueuse », en notant la remarque de P. CHEVALLIER et F. MOUTIER qu'il n'existe aucun parallèle entre l'intensité de l'atrophie et celle de l'anémie. Ces auteurs décrivent trois degrés d'atrophie diffuse [13] : l'aspect lisse et pâle simple ; la diminution des plis ; la disparition complète des plis, avec visibilité vasculaire. On observe en outre assez souvent une fragilité muqueuse et de l'hypermyxie.

Cette gastrite atrophique diffuse, ainsi qu'un état normal de la muqueuse sont, pour P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11], des aspects inhabituels mais possibles de l'estomac biernérien. Ils pensent même — et ces idées ont été développées depuis dans la thèse de Mlle R. SCHNEIDER [62] — qu'il peut y avoir une suite d'aspects divers, selon le stade évolutif de la maladie de Biermer, l'estomac présentant successivement, dans les cas typiques, un aspect normal, puis une atrophie en aires, enfin une atrophie intense généralisée due à la confluence des plaques atrophiques ; ce dernier type de gastrite est rare, sans doute à cause de l'intervention de l'hépatothérapie.

III. — Il est en effet un autre avantage que donne l'examen gastroscopique : c'est de pouvoir suivre l'évolution de l'état de la muqueuse gastrique, évolution qui présente une *valeur pronostique* appréciable, comme nous allons le voir. Nous décrivons ici très rapidement ces aspects de réparation des lésions sous l'influence de l'organothérapie hépatique.

Dans l'atrophie zonaire, on assiste à la « repousse des plaques nacrées » : celles-ci deviennent de plus en plus ternes, leurs contours deviennent flous, le liseré de capillaires s'efface, une *hyperplasie épithéliale* peut enfin apparaître au centre, donnant à la plaque ancienne un aspect cailleboté. Finalement, il reste une pâleur diffuse : la gastrite zonaire

est devenue une gastrite atrophique diffuse légère, qui pourra elle-même disparaître ensuite complètement.

Dans l'atrophie diffuse, on voit d'abord se recolorer la muqueuse, puis réapparaître les plis, enfin disparaître la visibilité vasculaire (P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [14]).

On a pu vérifier dans plusieurs cas que des biermériens semblant guéris cliniquement et hématologiquement, mais ayant conservé leur gastrite atrophique, ne tardèrent pas à faire une rechute anémique. On voit ici quel intérêt présente la gastroscopie chez de tels malades, où elle constitue — comme y insistent P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11] — un excellent élément de pronostic et de contrôle des effets de la thérapeutique.

Diagnostic hématologique

En principe, l'hématologie peut constituer un élément de quasi-certitude dans le diagnostic entre l'anémie de Biermer et celle du cancer de l'estomac à son début, étant données les nettes différences qui séparent les tableaux classiques de ces deux anémies. Nous verrons toutefois que, dans la pratique, ces différences ne sont pas constamment aussi tranchées, et que le diagnostic hématologique pourra devenir difficile dans certains cas douteux. De plus, la complexité du problème est accrue, du fait que certains auteurs n'admettent pas une séparation absolue des deux genres d'anémie, et surtout du fait de la possibilité de coexistence de l'anémie avec un cancer, soit qu'il s'agisse d'une métastase à la moelle osseuse, déterminant une anémie de type rigoureusement biermérien, soit qu'il s'agisse d'un cancer gastrique coexistant avec une maladie de Biermer ou lui succédant. La ponction sternale sera, pour ces raisons, un complément très utile et parfois nécessaire à l'examen hématologique simple.

La mise en évidence des différences qui existent classiquement entre la formule sanguine biermérienne et celle de l'anémie cancéreuse gastrique nécessite une brève étude comparative des deux hémogrammes.

La définition de l'anémie biermérienne est « *anémie hyperchrome mégalo-cytique* ». La diminution du nombre des hématies est plus ou moins considérable selon les cas ; elle

s'accompagne d'un abaissement moins marqué, non proportionnel, du taux de l'hémoglobine ; de cette dissociation résulte une *hyperchromémie*, d'où une *augmentation de la valeur globulaire*. Les globules rouges manifestent un certain nombre de caractères anormaux : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, anisochromie, et surtout une tendance nette à la *mégaloctose* ; il existe des *hématies nucléées*, lesquelles sont de deux types : normoblastique et mégaloblastique ; le *mégaloblaste* est par excellence la cellule caractéristique de l'anémie de Biermer ; on peut encore rencontrer dans le sang biermérien des hématies à granulations basophiles (hématies ponctuées) et des hématies granulo-filamenteuses (réticulocytes). Dans la série blanche, il existe également un certain nombre d'anomalies : c'est d'abord la *leucopénie*, inconstante mais assez fréquente, d'ordinaire modérée ; cette leucopénie porte surtout sur les polynucléaires neutrophiles ; il y a tendance à la mononucléose, avec parfois une éosinophilie associée. Mais le caractère le plus important de la formule leucocytaire biermérienne est la *réaction myélocytique* : augmentation des métamyélocytes, et apparition de myélocytes, ou même de promyélocytes, ou parfois même de cellules souches (myélogonies). Enfin, à ce syndrome anémo-aleucique s'associe assez souvent une *thrombocytopénie* plus ou moins marquée. Ajoutons qu'un syndrome hémorragique discret accompagne parfois l'anémie biermérienne ; il reste toujours très léger (petites hémorragies rétinienne, gingivorragies, et, bien plus rarement, taches purpuriques, *mélæna*), et les temps de saignement et de coagulation demeurent le plus souvent normaux. Rappelons ici que chez deux des onze malades (Obs. n^{os} IV et VI) la présence de sang fut constatée dans les selles.

Tel est, tracé à grands traits, l'aspect hématologique typique de la maladie de Biermer.

Le tableau classique de l'anémie du cancer de l'estomac (cancer latent, à forme anémique), tel que l'a tracé HAYEM [28, 29], est tout différent : il s'agit en effet d'une *anémie hypochrome microcytique*, c'est-à-dire avec valeur globulaire abaissée et microblastes, ces petites hématies nucléées étant d'ailleurs moins nombreuses que les mégaloctes dans le sang biermérien. D'autre part, il n'y a pas diminution des plaquettes, ni des globules blancs ; on note au

contraire une *hyperleucocytose* avec polynucléose ; il n'y a pas de réaction myélocytique nette. — Mais, pour HAYEM lui-même, un tel aspect hématologique n'était pas rigoureusement constant : il répondait surtout à une période relativement peu avancée du cancer gastrique. Vers la phase terminale, l'anémie pouvait prendre un type « hyperchrome macrocytique ».

En fait, cette anémie cancéreuse ne semble pas avoir de formule hématologique très spéciale : elle peut être hyper, ortho ou hypochrome, la valeur globulaire étant augmentée, normale ou diminuée ; elle peut être à prédominance macro ou microcytique, ou encore normocytaire ; elle peut même s'accompagner aussi d'un syndrome hémorragique — d'ailleurs plus bruyant que celui des biermériens — comme dans les cas rapportés par H. LEMAIRE [38], par LABBÉ et BALMUS [36]. Cependant, deux caractères semblent plus fidèles et moins contestés : l'hyperleucocytose — ou tout au moins l'absence de leucopénie — et l'absence de mégalo blastes. Nombre d'auteurs, en effet, notamment MÉNÉTRIER et AUBERTIN [44], PARMENTIER et CHABROL [54], LABBÉ et BALMUS [36] ont signalé, au cours du cancer de l'estomac, des anémies hyperchromes mégalo cytiques où existait une hyperleucocytose, s'accompagnant d'une réaction myéloïde très marquée. Néanmoins, toute possibilité de distinction entre les deux anémies cancéreuse et biermérienne est rejetée par certains auteurs : ZADEK, NAUER et MULLER, BOCK ; A. CAIN et OLIVIER trouvent le plus souvent certes, dans le cancer gastrique, une anémie hypochrome normoblastique, mais signalent des anémies hyperchromes mégalo blastiques, exceptionnelles d'ailleurs. Dans sa thèse, J.-B. FLEYS [20] pense qu'aucune donnée hématologique ne permet de distinction entre maladie de Biermer et anémie néoplasique gastrique.

Comme on voit, cette question a donné lieu à de multiples discussions. Actuellement, cependant, plusieurs hématologues, parmi lesquels P.-Em. WEIL, P. CHEVALLIER, continuent de penser que l'anémie de Biermer garde certains caractères qui lui sont propres, en particulier la mégalo blastose, et que l'anémie du cancer gastrique ne prend jamais un aspect rigoureusement et typiquement biermérien.

Toutefois, deux cas font inévitablement exception à cette

règle : l'association de cancer de l'estomac et d'anémie de Biermer chez un même individu, et un autre cas très spécial : celui du cancer de l'estomac avec métastase à la moelle des os. Cette carcinose secondaire de la moelle osseuse, cliniquement latente, a été envisagée par PARMENTIER et CHABROL, par STRUMPELL, par HARRINGTON et TEACHER, qui l'ont employée comme explication de l'anémie dans le cancer de l'estomac. C'est par une myélomatose diffuse que LABBÉ et BALMUS [36] préfèrent expliquer leur cas, hypothèse qui satisfait mieux que celle d'une simple coïncidence, et qui rend bien compte de l'anémie, de l'hyperleucocytose et de la réaction myéloïde intense, ainsi que d'une légère mégaloblastose.

En résumé, il semble qu'à l'heure actuelle on puisse continuer à faire une distinction entre l'anémie de Biermer et celle du cancer de l'estomac ; cette dernière pourra être de type variable, mais ne comporte généralement pas de mégaloblastose, sauf dans un cas très particulier, celui de métastase médullaire du cancer gastrique ; à ce cas viendront s'ajouter ceux de cancers gastriques coexistant avec une maladie de Biermer ou lui succédant, éventualités que nous allons étudier plus loin. D'un autre côté, il faut veiller à bien préciser la terminologie, comme le recommande P. CHEVALLIER, et n'appeler biermérienne qu'une anémie hyperchrome mégaloocytaire et mégaloblastique .

Un excellent procédé d'investigation pourra compléter utilement, dans ce but, l'examen hématologique : c'est la *ponction sternale*. La lecture du myélogramme permettra en effet de poursuivre la discrimination : en cas d'anémie de Biermer, avant tout essai d'organothérapie, bien entendu, on notera une hypergénèse granulocytaire (s'opposant à la leucopénie du sang) et, dans la série rouge, une diminution des normoblastes et surtout la présence de *mégalo blastes*, fait capital et typique de la maladie de Biermer. Dans l'anémie du cancer gastrique, on note au contraire une réaction normoblastique, et surtout l'absence de mégalo blastes (J. MALLARMÉ [41 bis]), ceci en dehors de toute métastase médullaire, comme il va de soi.

Tels sont les appoints que fournira l'hématologie au diagnostic entre le cancer de l'estomac à forme anémique et le syndrome pseudo-néoplasique survenant au cours d'une anémie de Biermer.

Un autre moyen de diagnostic reste encore à envisager : c'est l'étude de l'évolution de la formule sanguine, de ses modifications sous l'effet du traitement antianémique, ainsi que d'ailleurs de l'évolution et des modifications parallèles de tous les autres états, clinique et gastroscopique en particulier.

Diagnostic évolutif et thérapeutique

On sait aujourd'hui que l'anémie de Biermer justifie mal son ancienne désignation d'anémie pernicieuse « progressive » : en effet, si son évolution est certes pernicieuse, elle est ordinairement non pas progressive, mais irrégulière ; elle se fait essentiellement par poussées, avec des alternatives d'améliorations et de rechutes, ceci en dehors de toute question thérapeutique. A chaque amélioration sanguine, correspond une sédation des troubles généraux et fonctionnels.

L'évolution du cancer gastrique à forme anémique semble beaucoup plus régulière ; en principe, elle devrait même être toujours continue et progressive ; dans la pratique, on peut observer d'assez longues rémissions mais sans allure cyclique nette ; de plus, la forme anémique est une des formes les plus latentes cliniquement, ainsi que d'ailleurs radiologiquement, des néoplasmes de l'estomac, la déglobulisation pouvant rester son unique symptôme durant la période initiale.

Mais cette anémie est généralement sinon rebelle, du moins imparfaitement sensible à la thérapeutique anti-anémique spécifique, c'est-à-dire ici à l'hépatothérapie. C'est cette divergence évolutive des deux anémies sous l'influence du traitement qui mérite de retenir plus particulièrement notre attention.

Rappelons ici en quelques mots les conditions d'application de l'hépatothérapie : celle-ci doit être intensive, continue et prolongée ; il faudra la poursuivre longtemps encore après le retour à la normale du nombre des hématies.

Dans la maladie de Biermer pure, on observe, sous l'action de l'hépatothérapie intensive, une réaction sanguine assez rapide ; tout d'abord, dès le troisième ou le quatrième jour, apparaît une crise réticulocytaire plus ou moins marquée (pouvant aller de 5 à 30 ou 40 % de réticulocytes) ; puis,

au bout de 8 à 10 jours, le chiffre des globules rouges s'élève progressivement et assez rapidement, tandis que le taux de l'hémoglobine remonte plus lentement, d'où un retour de la valeur globulaire vers le chiffre normal de l'unité ; en même temps, on voit disparaître les formes anormales (hématies nucléées et myélocytes) et s'élever la leucocytose ; une réaction éosinophilique est assez fréquente. L'amélioration sanguine s'accompagne d'une amélioration très nette de l'état général et des troubles fonctionnels que l'on avait pu observer (digestifs, dyspnéiques et nerveux). Le retour à la normale de la sécrétion chlorhydro-peptique est plus lent et moins net ; cependant, surtout dans les cas pris au début, l'achylie rétrocede plus ou moins rapidement, et la sécrétion acide reparait, vérifiable par le tubage et l'épreuve à l'histamine. Quant à l'évolution des symptômes radiologiques et endoscopiques, nous l'avons déjà indiquée au cours de l'étude de ces deux éléments du diagnostic : nous avons vu que le caractère radiologique essentiel des pseudo-tumeurs gastriques bierméiennes était leur instabilité, leur inconstance, leur variabilité d'aspect, leur possibilité de disparition rapide définitive ou momentanée, sans que cette disparition corresponde toujours à un effet de la thérapeutique, il faut bien le reconnaître. Nous ne dirons pas la même chose de l'état de la muqueuse gastrique, qui constitue, nous l'avons vu, un excellent test thérapeutique et pronostic chez les bierméiens ; selon l'affirmation de P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11], une guérison clinique et hématologique, même datant d'un certain temps, chez un bierméien qui conserve une gastrite atrophique en évolution n'est qu'apparente et illusoire ; il faudra reprendre ou renforcer, selon les cas, l'hépatothérapie, si l'on veut éviter l'apparition d'une rechute qui est alors imminente.

L'étude de l'évolution de la formule sanguine et des symptômes cliniques dans le cancer gastrique, sous l'influence du traitement par le foie, semblerait pouvoir constituer un argument diagnostic décisif. En réalité, on a pu observer des améliorations assez nettes et quelque peu durables de l'anémie néoplasique gastrique, sous l'influence de l'hépatothérapie. De nombreux cas en ont été signalés, notamment par WILKINSON ; J.-B. FLEYS [20] en a rapporté un dans sa thèse ; CARNOT et CAROLI [7] tendent également à refuser à

l'épreuve thérapeutique antianémique une valeur diagnostique. Cependant, les améliorations ainsi obtenues dans l'anémie du cancer de l'estomac ne semblent pas aussi complètes ni surtout aussi durables que dans l'anémie de Biermer : tel est l'avis de P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11], ainsi que de A. CAIN et OLIVIER qui estiment même que l'anémie néoplasique est rebelle à l'hépatothérapie.

D'autre part, il peut se produire des cas où l'action de ce traitement dans une anémie de type biermérien indiscutable n'est pas décisive : il faudra tout d'abord s'assurer de cette hépato-résistance, dont il ne saurait bien entendu être question si le traitement semble quelque peu défectueux, insuffisant ou insuffisamment prolongé. Ceci étant éliminé, la question peut alors se poser de savoir si l'on n'est pas en présence de cas où un véritable cancer de l'estomac se trouve associé à l'anémie de Biermer. C'est cette possibilité de coexistence des deux affections, d'apparition d'un néoplasme gastrique chez un biermérien, qui complique singulièrement le problème diagnostic.

L'ASSOCIATION DU CANCER DE L'ESTOMAC A LA MALADIE DE BIERMER

Dans ces cas d'association nous n'envisagerons pas, bien entendu, les anémies biermériennes qui auraient pu être observées au cours de cancers gastriques, fait discuté par nombre d'auteurs comme nous l'avons vu, ni les cas, aujourd'hui assez nombreux, d'anémie pernicieuse survenant après gastrectomie pour cancer. Quant à la coexistence des deux affections évoluant simultanément sans que l'on puisse préciser leur chronologie, et diagnostiquées en même temps au premier examen, c'est une possibilité admise par BASTECKY et VARADI [2], par P.-Em. WEIL [69, 70], par A.-C. GUILLAUME [23].

C'est l'apparition du cancer de l'estomac au cours de la maladie de Biermer qui retiendra seule notre attention. Nous avons à considérer ici deux éventualités, le cancer gastrique pouvant apparaître chez un biermérien en évolution ou tout au moins non guéri, ou au contraire chez un malade dont l'anémie est cliniquement et hématologiquement guérie, ou nettement améliorée par la thérapeutique.

Le premier cas répond principalement à des observations antérieures à l'hépatothérapie ou encore à des anémies rebelles ou négligées quant au traitement. Avant la découverte des effets de l'organothérapie hépatique, les cas de cancer de l'estomac survenant au cours d'une maladie de Biermer semblent rares, précisément parce que, comme le font remarquer P.-Em. WEIL et J. BERNARD [70], la mort survenait trop rapidement pour qu'une néoplasie ait le temps de se manifester. Néanmoins, ce fait a pu se produire dans des formes très prolongées de l'anémie biermérienne, formes où survenaient de longues périodes de rémission. C'est ainsi que NAEGELI et, plus récemment, BIRGER STRANDELL [3] et WILKINSON [73] ont relevé dans leur statistique une trentaine de

cas de ce genre (dont une dizaine seulement, pour P.-Em. WEIL, semblent mériter d'être retenues) : dans ces observations, tantôt c'est à l'autopsie de sujets ayant succombé apparemment à une anémie de Biermer en évolution, qu'un cancer de l'estomac est découvert fortuitement, étant resté cliniquement latent et n'ayant entraîné aucun changement hématologique ; tantôt l'apparition de ce cancer modifie plus ou moins nettement la formule sanguine, l'anémie pouvant prendre le type secondaire, hypochrome microcytique, ou ne subir que des modifications intermédiaires ; tantôt enfin, — et ce sont là les cas les plus intéressants — on voit se succéder une anémie de Biermer, une assez longue période de rémission qui peut durer quelques années, et finalement une néoplasie gastrique, alors responsable de l'évolution fatale. Trois cas des plus typiques de BIRGER STRANDELL sont rapportés par P.-Em. WEIL [70]. GRILL [22] rapporte le cas d'un malade atteint d'une anémie pernicieuse qui présenta trois poussées en l'espace de trois ans et demi ; au bout de ce temps, l'état général déclina rapidement et des douleurs épigastriques apparurent ; à la radio, on constata la présence d'une image néoplasique nette du corps de l'estomac ; l'intervention confirma ce diagnostic et amena la guérison. L'anémie, chez ce sujet, conserva toujours le type biermérien originel.

Dans la seconde éventualité, il s'agit de malades chez qui l'hépatothérapie a provoqué la guérison ou tout au moins une forte amélioration de l'état clinique et hématologique biermérien : pendant cette période de guérison apparente survient, souvent assez brusquement, un cancer gastrique qui précipite l'évolution mortelle. Dans ce groupe de faits se rangent : une observation de WILKINSON [73], citée par P.-Em. WEIL et J. BERNARD [70] ; un cas de PLUMMER [65] ; d'autres de JONES, BENEDICT et HAMPTON [33] ; ces derniers cas font partie d'un certain nombre d'observations d'anémies graves, biermériennes ou non, dans lesquelles ces auteurs trouvèrent à la gastroscopie de petites lésions antrales aux plis noueux, boudinés, parfois polypoïdes : l'apparence de ces lésions était simplement suspecte, à l'endoscopie, mais l'examen histologique put mettre en évidence leur transformation épithéliale.

Enfin, une observation tout à fait caractéristique de cancer

de l'estomac survenant chez un biermérien ancien et guéri, sans rechute grave de l'anémie, a été rapportée voici quelques années par P.-Em. WEIL et J. BERNARD [70].

OBSERVATION (résumée) :

« Nous suivons M. Lucien D... depuis novembre 1926. Lors de son premier séjour à l'hôpital Tenon, il montrait les signes d'une anémie de Biermer ; la déglobulisation était considérable : 1.600.000 G. R. On notait de l'hyperchromie, de la mégaloctose, de la mégaloblastose et une leucopénie modérée avec hypopolynucléose.

Les troubles digestifs étaient importants (anorexie, digestions pénibles), mais l'examen radiologique ne mettait pas en évidence de lésion gastrique.

Depuis lors, l'évolution de la maladie se modifia à maintes reprises.

La première poussée fut remarquablement améliorée par les transfusions et l'insulinothérapie.

En mars 1927, le nombre des globules rouges était monté à 4.000.000 ; le poids était passé de 50 à 70 kilos.

En mars 1928, surviennent des troubles nerveux (douleurs dans les membres inférieurs). L'hépatothérapie entraîne une rémission immédiate qui persiste aussi longtemps que le traitement est régulièrement suivi.

En décembre 1929, le traitement est négligé pendant plusieurs semaines ; la rechute ne tarde pas et la première manifestation en est une ataxie aiguë. Le succès de l'hépatothérapie n'est plus aussi complet, les douleurs s'atténuent, mais les troubles objectifs (Romberg, abolition des réflexes) ne se modifient pas. Cependant que persistent ces troubles nerveux, l'état général reste bon, le nombre des globules rouges reste élevé et se maintient élevé de 1930 à 1934, atteignant même 6.720.000 en mars 1932, ne tombant jamais au-dessous de 4.000.000.

En février 1934, le tableau clinique se transforme très brusquement. Un œdème blanc, mou, non douloureux de la jambe droite apparaît. L'état général décline rapidement, l'amaigrissement se précipite, l'asthénie est très marquée, la température s'élève, oscillant entre 38 et 39°. On ne trouve pas d'explication à cette soudaine aggravation : l'anémie ne s'est guère accentuée ;

G. R. : 3.510.000 ; Hémogl. : 75 ; Val. glob. : 1,06 ; G. B. : 16.200 ; Poly. neutros : 84 ; éosino : 1 ; lympho : 1 ; moyens mononucléaires : 7 ; grands mononucléaires : 6 ; métamyélocyte : 1.

Le cœur est normal, la tension artérielle à 11,5-9 (Vaquez). L'auscultation des poumons montre des râles sibilants et ronflants. L'abdomen est ballonné et sa paroi est le siège d'une légère circulation collatérale ; le foie et la rate paraissent normaux ; on ne note pas de troubles digestifs plus intenses que ceux toujours constatés depuis le début de l'évolution.

La mort survient le 27 avril 1934.

A l'autopsie, on a la surprise de découvrir sur l'estomac à 15 cm. du pylore sur la grande courbure une tumeur en chou-fleur grosse comme une demi-mandarine, pédiculée ; dans la zone d'implantation (qui a la taille d'une pièce de 2 francs), toutes les tuniques sont infiltrées y compris la séreuse qui est d'aspect blanchâtre cicatriciel.

L'examen histologique montre un épithélioma gastrique typique.

Il existe quelques gros ganglions préaortiques. Le foie pèse 1.500 gr. Le lobe gauche contraste par son petit volume avec le lobe droit hypertrophié ; on y trouve à la coupe un volumineux noyau néoplasique.

En résumé une anémie pernicieuse est reconnue en 1926. En dépit d'incidents divers, neurologiques surtout, l'état du malade reste satisfaisant pendant huit ans. La mort survient en 1934 après une courte période d'aggravation. L'autopsie met en évidence un cancer de l'estomac propagé au lobe gauche du foie.

De tels cas d'association semblent devenir actuellement plus fréquents, sans doute, comme le pensent P.-Em. WEIL et J. BERNARD, à cause des modifications apportées à l'évolution de la maladie de Biermer par l'hépatothérapie, le cancer gastrique ayant davantage le temps d'apparaître.

Cette association a suscité diverses conceptions sur les rapports qui semblent unir les deux affections. L'hypothèse du « cancer cause de l'anémie » (MELOCCHI) nécessite d'admettre ici la latence du néoplasme qui, existant avant l'anémie, ne se manifeste que bien après elle ou même ne se manifeste pas du tout et n'est découvert qu'à l'autopsie. Nous avons vu précédemment combien était discutée la possibilité de l'anémie biermérienne néoplasique.

D'autres auteurs, vu le nombre encore restreint de telles observations, pensent que la succession des deux maladies est une simple *coïncidence*. Tel est l'avis de WILKINSON [73], dont la statistique comporte cependant, sur 28 cancers consécutifs à des anémies pernicieuses, 22 localisations à l'estomac. — P.-Em. WEIL et J. BERNARD [70] pensent que l'on ne peut nier l'existence de relations entre cancer de l'estomac et anémie de Biermer. L'*achylie* en est le fait étiologique commun.

Nous ne reviendrons pas ici sur la notion du « *terrain achylique familial* », de P.-Em. WEIL, ni sur la conception par cet auteur d'une double achylie répondant à une double dysfonction chlorhydropeptique et antipernicieuse de l'estomac. Ces notions ont été développées à propos du diagnostic gastro-chimique des pseudo-cancers. Nous nous contenterons d'y ajouter les deux interprétations que P.-Em. WEIL et J. BERNARD [70] proposent pour expliquer la genèse du cancer gastrique chez les biermériens : l'une d'elles découle de cette dissociation des fonctions de l'estomac : l'anémie de Biermer représenterait le trouble isolé de la fonction hématopoïétique, l'achylie des gastropathies organiques représenterait le vice des fonctions digestives, et c'est à l'association des deux dysfonctions que répondraient les cas d'association du cancer gastrique à la maladie de Biermer. L'autre interprétation est anatomique et basée sur la prédilection du cancer pour les lésions inflammatoires chroniques : la gastrite atrophique des biermériens jouerait ce rôle d'état précancéreux. Cette explication est adoptée par P. CHEVALLIER et F. MOUTIER [11], qui admettent la possibilité de deux types de cancer de l'estomac biermérien : le type végétant, qui pour ces auteurs est exceptionnel, et le type infiltré, beaucoup plus traître, ne se traduisant gastroscopiquement que par une « plaque blanche » ; celle-ci se distinguerait des plaques de gastrite atrophique par son épaisseur et son relief ; en pratique, le diagnostic n'est fait que par l'examen histologique. En somme, le cancer trouve vraisemblablement un « terrain préparé » dans les lésions de gastrite atrophique en évolution, ou encore dans leurs vestiges cicatriciels, *a fortiori* si une cicatrice d'ulcus y est associée (cas de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69]).

Rappelons en terminant qu'une observation remarquable, due à BOROVARISTEA-FELKLOV, d'une famille où alternent des cas de cancer gastrique et de maladie de Biermer, vient illustrer la notion d'un terrain héréditaire commun à ces deux affections.

La conclusion pratique de tous ces faits est que chez un biermérien en évolution ou guéri, on doit craindre l'apparition, toujours possible, d'un cancer gastrique, et pratiquer par conséquent des examens radiologiques périodiques de l'estomac, comme le recommande H. GRILL [22]). — Ceci

complique singulièrement, on le voit, le problème des pseudo-cancers gastriques. Dans ces cas d'association, ce ne sont plus seulement la clinique et le chimisme gastrique qui se trouvent en défaut, mais aussi l'hématologie ; quant à la radiologie, elle montrera ici une image de néoplasie véritable, qu'il ne faudrait pas alors tendre à attribuer à un pseudo-cancer. La gastroscopie reste dans ce cas le procédé de choix pour reconnaître l'existence du cancer.

*
* *

Il semble superflu de souligner la gravité toute particulière du pronostic en telle occurrence. L'intervention, qui est cependant la seule conduite à tenir, est faite dans des conditions éminemment défavorables. On la fera précéder et suivre par une hépatothérapie intensive, à laquelle il pourra être utile d'associer quelques transfusions.

PATHOGENIE

Voyons maintenant quelles explications anatomo-physiologiques ont pu être données de ces pseudo-tumeurs gastriques des biermériens.

Ces explications, assez différentes suivant les divers auteurs, peuvent être synthétisées par trois termes résumant les trois théories principales : le *spasme*, l'*hypertrophie*, l'*œdème*.

La théorie du spasme groupe le plus grand nombre d'adeptes. Pour la plupart d'entre eux, il y a association de deux processus, l'un fonctionnel, qui est précisément le spasme, l'autre anatomique : l'hypertrophie musculaire, consécutive. Pour certains autres auteurs, les faux cancers gastriques dans la maladie de Biermer seraient dus exclusivement au spasme, sans déterminations anatomiques.

I. — Dans le premier groupe se range A. KLEEMANN [35]. Pour cet auteur, la pseudo-tumeur serait due à une *hypertrophie musculaire*, qui serait elle-même la conséquence de *spasmes* répétés et prolongés. Cette hypertrophie de la musculature pylorique se traduisait d'ailleurs dans son cas par une tumeur perceptible à la palpation ; l'examen nécropsique même avait montré un épaississement et une induration de la paroi stomacale, principalement localisés dans la région pylorique où se trouvait ainsi réalisé l'aspect macroscopique d'un cancer ; seul, l'examen histologique permit de conclure à l'absence de néoplasie, en montrant l'existence d'une hypertrophie simple de la couche musculaire et du tissu conjonctif.

Le cas étudié par NOTHNAGEL est absolument identique : à l'autopsie, on trouva un estomac dont les parois étaient très épaissies et indurées, l'absence de tissu cancéreux étant ensuite vérifiée histologiquement.

HARING [27] constate également, chez son malade, une

hypertrophie musculaire du canal pylorique, avec de fortes formations de plis à la face postérieure.

MARTIUS, ROHRBACH, ANTONI font des constatations analogues.

II. — Dans le groupe des auteurs qui attribuent les pseudo-cancers gastriques au *spasme pur*, se rangent NAEGELI et BASTECKY et VARADI.

NAEGELI étudia deux cas de faux-cancers, avec tumeur gastrique cliniquement palpable, et à l'autopsie, absence de toute prolifération tissulaire, même macroscopiquement. Il en conclut qu'il s'agissait de contractions ou d'un état de *contraction de la musculature* pylorique.

BASTECKY et VARADI [2], après avoir rejeté successivement les deux explications du spasme et de l'hypertrophie musculaires, ainsi que l'hypothèse d'une hypertrophie muqueuse, expliquent l'aspect lacunaire transitoire radiologiquement constaté chez leur malade par un spasme d'un type spécial : il s'agirait pour eux, en effet, d'un *spasme localisé sur la « muscularis mucosae »*, sans aucune participation de la musculature stomacale. Pour soutenir cette théorie et expliquer l'origine et la possibilité de ce spasme localisé, ils ont recours à une hypothèse certes très ingénieuse : ils font remarquer que les altérations de la muqueuse gastrique dans l'anémie de Biermer peuvent s'accompagner de lésions dégénératives des plexus mésentériques, lésions découvertes chez les biermériens par BIELSCHOWSKI ; or, il a été démontré par ALVAREZ que l'excitation du *splanchnique* produisait à la fois un relâchement de la musculature gastrique et une contraction de la *muscularis mucosae* : il faudrait donc admettre la possibilité d'une irritation permanente du splanchnique, consécutive à l'atteinte des plexus.

III. — Pour René CHEVALLIER, il s'agirait non pas de spasme, ni d'hypertrophie, mais d'un *œdème de la muqueuse*. L'auteur se base sur ce fait que la gastroscopie a montré chez deux de ses trois malades la présence d'un gonflement œdémateux diffus de la muqueuse antrale [16, 17]. Cet *œdème anémique*, pâle, translucide et flasque, que R. CHEVALLIER compare à l'œdème angio-neurotique des gastro-pathies allergiques, serait pour lui responsable des images radiologiques pseudo-néoplasiques. D'autre part, l'auteur es-

time que cet œdème fugace, transitoire, — véritable « poussée œdémateuse » —, s'accorde, mieux que l'hypertrophie, avec le caractère essentiellement variable et éphémère de ces images. Enfin, cet œdème de la muqueuse aurait pour autres caractères de pouvoir s'observer aussi bien dans la gastrite atrophique diffuse, que dans la gastrite en aires, et d'être très sensible à l'hépatothérapie.

IV. — P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69] ne donnent pour leur part aucune explication formelle, pour cette raison que leur malade, comme eux-mêmes le font remarquer, présentait à l'examen gastroscopique une cicatrice d'ancien ulcus; aussi pensent-ils que ce processus cicatriciel était la cause probable des déformations du canal pylorique, d'autant plus que ces déformations n'avaient pas complètement disparu lors d'un examen radiologique pratiqué après la guérison clinique et hématologique du sujet. Ils jugent le cas étudié par eux trop complexe et pas assez pur pour pouvoir en tirer une conclusion pathogénique valable, et estiment d'autre part que les explications anatomiques fournies jusqu'à présent par les divers auteurs se basent sur des faits opératoires ou nécropsiques trop peu nombreux. Néanmoins, deux ans plus tard. P.-Em. WEIL, dans une publication sur laquelle nous allons avoir à revenir [71], semble s'être rallié à la théorie du spasme musculaire.

WEISS [72] de son côté n'apporte aucune notion pathogénique précise : il se demande seulement si ces fausses tumeurs ne sont pas dues « à un opiniâtre mucus solidement fixé à la surface, ou à de très éphémères rétentions kystiques, ou si l'image radiologique constatée n'est pas celle d'une *gastrite bulleuse* ».

■
* *

A vrai dire, aucune des explications proposées, spasme, hypertrophie musculaire, œdème, n'est parfaitement satisfaisante ; aucune ne peut s'appliquer sinon à la totalité, du moins à la majorité des cas observés.

1. — L'hypothèse d'une *hypertrophie de la muqueuse*, soulevée par BASTECKY et VARADI qui la rejettent d'ailleurs aussitôt, ne saurait être retenue : elle se heurte en effet à la

notion de l'existence presque constante précisément d'atrophie — et non d'hypertrophie — de la muqueuse gastrique dans la maladie de Biermer, atrophie muqueuse prouvée à la fois par l'anatomie pathologique sur le cadavre, par certains cas de vérifications sur le vivant à l'intervention, enfin par les examens endoscopiques : en effet, nous avons vu que sur les 10 cas rapportés dans cette thèse (pas de gastroscopie dans l'observation I), 9 présentaient une gastrite atrophique nette, tantôt zonaire, tantôt diffuse ; encore existait-il dans le dixième cas (Obs. n° X) une diminution des plis.

2. — *L'hypertrophie musculaire* ne peut constituer, elle non plus, une explication satisfaisante, pour cette raison tout d'abord que les images cancérifformes constatées radiologiquement sont essentiellement variables et fugaces, comme nous y avons insisté ; elles ne pourraient donc répondre à une lésion durable, demandant un certain temps pour rétro-céder. En second lieu, pourquoi ces images se localiseraient-elles plus spécialement à la région antro-pylorique ? Certes, cette hypertrophie de la musculature de l'estomac a été trouvée anatomiquement ; certes, dans le cas de A. KLEEMANN, elle semblait s'être sinon localisée, du moins intensifiée dans la région du pylore ; mais on ne discute ici que sur un cas isolé, et certaines constatations anatomiques ont été faites (par NOTHNAGEL, en particulier) d'hypertrophie musculaire intéressant la totalité de l'estomac.

3. — *L'œdème de la muqueuse* serait, parmi les explications anatomiques, la seule qui puisse s'accorder avec la fugacité des aspects pseudo-néoplasiques, puisqu'il s'agirait là, comme le souligne René CHEVALLIER, d'une poussée œdémateuse transitoire. Mais cette explication ne semble valable que dans certains cas particuliers seulement, 1/5 des cas environ, puisqu'elle n'a pu se vérifier ni dans le cas de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN, ni dans le premier cas de R. CHEVALLIER lui-même (Obs. n° III), ni dans aucune de nos six observations. On pourrait objecter, il est vrai, que cet œdème essentiellement transitoire de la muqueuse antrale peut échapper à une gastroscopie faite à plusieurs jours de distance de l'examen radiologique. A cela nous répondrons que, chez le malade de P.-Em. WEIL, ainsi que chez deux de nos malades (Obs. VII et XI) l'examen gastroscopique se trouvait

intercalé chronologiquement entre des examens radiographiques où persistaient des images suspectes.

4. — Quant à la théorie du *spasme pur*, elle n'est pas démontrée de façon certaine, surtout pour ce qui concerne le spasme localisé à la musculaire muqueuse : ce n'est là qu'une hypothèse, très ingénieuse certes, mais qui demanderait à être vérifiée de façon précise. Si d'ailleurs, comme le supposent BASTECKY et VARADI, ce spasme électif est dû à des lésions dégénératives des plexus, comment expliquer là encore la disparition rapide des images pseudo-néoplasiques, alors que ces lésions — causes de l'irritation splanchnique, donc des spasmes — ne peuvent avoir eu le temps de rétro-céder ?

Le spasme de la musculature, envisagé par NAEGELI, et auquel semblent s'être ralliés, plus récemment, P.-Em. WEIL et MÉNÉTRIER [71], est également une explication qui demande à être vérifiée non seulement expérimentalement, mais aussi cliniquement. En effet, les aspects cancérifformes antropyloriques qui ont été étudiés ne s'accompagnent pas d'un syndrome clinique et radiologique de sténose pylorique — à l'exception du cas de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN [69], où existent, nous l'avons vu, des antécédents ulcéreux gastriques. D'autre part, en supposant même que ce syndrome puisse exister, on comprend bien que le spasme donne une sténose pylorique avec stase et vomissements, mais l'on ne voit pas pourquoi ce spasme s'étendrait à toute la région antrale et déterminerait des images d'amputation de l'antré. Enfin, pourquoi ce spasme aurait-il plutôt une localisation antrale, aucun phénomène spasmodique n'ayant été signalé au niveau du cardia ? Et pourquoi y aurait-il spasme musculaire chez des malades dont l'estomac est d'une façon non pas constante certes, mais très fréquente, hypotonique ?

*
* *

Une explication nous paraît plus simple et semble se vérifier dans la majorité des cas étudiés : c'est que ces images pseudo-cancéreuses gastriques reconnaissent comme cause essentielle *une déformation des parois stomacales par compression extrinsèque*. Un certain nombre d'arguments, dé-

coulant de constatations radiologiques, semblent nous autoriser à formuler cette opinion.

I. — Un premier point remarquable est le siège électif de ces images : elles se trouvent en effet presque toujours, comme nous l'avons déjà fait remarquer (10 fois sur les 11 cas), dans la région antro-pylorique, autrement dit *dans la portion prévertébrale de l'estomac*. Un seul malade (Obs. n° VIII) présentait une image lacunaire de la grande courbure dans sa partie moyenne ; encore s'y ajoutait-il, sur plusieurs clichés, quelques irrégularités antro-pyloriques. Nous pensons donc que l'origine des aspects radiologiques cancérifformes peut résider dans des déformations imprimées par la saillie du rachis aux parois de ces estomacs bien souvent atones.

II. — C'est là, en effet, le deuxième fait qu'il nous semble important de souligner : dans la plupart des cas observés, il s'agit d'estomacs sinon atones, du moins *hypotoniques*, hypokinétiques, parfois plus ou moins allongés, ptosés. Dans une seule des 11 observations, on note, à la radio, une hyperkinésie antrale (Obs. n° VI) : mais c'est précisément au cours d'un examen qui ne permettait pas de retrouver les irrégularités suspectes de la région antrale, signalées lors d'un précédent examen radiologique. Ajoutons ici que *l'hypermyxie* qui accompagne assez souvent la gastrite atrophique pourrait, dans un certain nombre de cas, apporter une explication supplémentaire des images pseudo-néoplasiques.

Certes, atrophie et hypotonie ne vont pas forcément de pair, et HENNING [31] trouve même assez souvent *hypertoniques* les estomacs qui présentent une *gastrite atrophique intense généralisée* (troisième degré de la gastrite atrophique diffuse, pour CHEVALLIER et MOUTIER) ; mais ce genre de gastrite n'est mentionné dans aucune des gastroscopies des observations que nous avons rapportées.

Dans tous les cas, qu'il y ait ou non hypotonie formellement vérifiée aux rayons, on peut ajouter que ces malades ont subi à peu près tous, comme nous l'avons vu, un *amaigrissement* plus ou moins considérable capable d'expliquer pourquoi l'estomac, privé de l'atmosphère cellulo-adipeuse péri-viscérale, subit des déformations, de véritables moulages dus aux organes pleins avoisinants, c'est-à-dire ici à la co-

lonne lombaire, et peut-être aussi à des compressions hépatiques.

III. — Un troisième argument en faveur de notre explication est le maximum de fréquence et de netteté des images pseudo-néoplasiques gastriques *sur les clichés pris en position couchée*. Or, c'est précisément dans le *décubitus dorsal* que le moulage sur le rachis de la portion antro-pylorique de l'estomac pourra se réaliser au maximum.

IV. — Enfin, un dernier argument également favorable est que ces aspects cancérisiformes radiologiques ne sont pas particuliers à la maladie de Biermer. Ils y sont simplement plus intéressants, en raison du surcroît de difficulté qu'ils apportent au diagnostic avec le cancer de l'estomac. Mais, on les retrouve, en dehors de cette affection, chez des sujets qui présentent eux aussi, précisément, *une gastrite atrophique*. Tel est le cas — que nous avons pu récemment observer avec le Docteur Ch. DEBRAY — d'un malade ayant présenté, au cours d'une anémie par saignement hémorroïdaire (1.500.000 G.R.), une image d'amputation pylorique, pour laquelle fut faite une gastroscopie. Celle-ci montra un antre normal, sans lésion pariétale néoplasique, mais une gastrite atrophique manifeste. Sur de nouvelles radios, faites en position debout, l'image suspecte ne fut point retrouvée. Guérison de l'anémie par hépatothérapie et injections sclérosantes des hémorroïdes.

Ainsi, les images radiologiques pseudo-néoplasiques nous paraissent bien souvent être en rapport avec des déformations, des compressions extrinsèques subies par des estomacs atrophiques ou simplement hypotoniques. Certes, cette explication ne saurait être appliquée à certains cas précis, dans lesquels un œdème de la muqueuse constaté gastroscopiquement, ou une hyertrophie musculaire vérifiée à l'intervention ou à la nécropsie suffisent à rendre compte des aspects radiologiques anormaux ; mais elle semble applicable à la majorité des autres cas ; de plus, elle rend très bien compte du siège des aspects cancérisiformes, ainsi que de leur caractère fugace et de leur aspect variable d'un examen à l'autre ou au cours d'un même examen. P. PORCHER [56] cite d'ailleurs, dans les causes possibles d'images lacunaires antrales inorganiques, l'inertie du réservoir stomacal, ainsi que du

reste l'excès de mucus, qui pourrait peut-être ici jouer un rôle adjuvant, dans certains cas où la gastrite atrophique diffuse s'accompagne d'hypermyxie.

*
* *

Cette explication permet en outre de faire entrer ces pseudo-cancers biermériens dans le cadre des pseudo-cancers de l'estomac par lésions extragastriques, dont nous avons déjà passé en revue les diverses causes possibles : lésions para-gastriques (pseudo-kyste du pancréas, dans l'exemple de FEISSELY) ou péri-gastriques (périgastrite œdémateuse, épiploïte chronique, périgastrite due à un ulcus), toutes ces lésions étant capables de produire des déformations de la paroi stomacale.

Bien entendu, ces pseudo-tumeurs biermériennes devront également être interprétées en fonction des lésions gastriques antérieures associées, par exemple un ulcus, dans le cas de P.-Em. WEIL et BENZAQUEN.

Nous ne reviendrons pas ici sur les causes extra-pathologiques d'aspect lacunaire (ingesta, caillots ou excès de mucus), ni sur les aspects cancéroformes d'origines ulcéreuse, syphilitique ou tuberculeuse. — Tous ces faits servent à illustrer l'axiome défendu par la majorité des gastro-radiologues actuels : *pas de clinique sans radiologie, pas de radiologie sans clinique*. Il faudra toujours penser, en présence d'une image suspecte, à la possibilité d'un cancer gastrique ; mais il faudra alors s'efforcer, pour établir un diagnostic valable, de réunir un *faisceau de preuves concordantes*, étiologiques, cliniques et paracliniques, afin d'éviter une sanction thérapeutique intempestive, telle que l'intervention chirurgicale chez les biermériens.

LES PSEUDO-STENOSES ET PSEUDO-TUMEURS INTESTINALES DANS LA MALADIE DE BIERMER

Cette discussion des images cancérifformes gastriques chez les biermériens présente un intérêt plus général, puisque de telles images ont pu être retrouvées au niveau de l'intestin grêle. C'est pourquoi, bien que cette question s'écarte quelque peu de notre sujet, il nous a paru nécessaire, avant de terminer ce travail, de rapporter en quelques mots certaines observations récentes ayant trait à ce genre de complications intestinales au cours de l'anémie de Biermer.

J.-Ch. ROUX et MIALARET, [58] ont publié, en décembre 1937, l'observation d'un malade présenté à la Société de Gastro-Entérologie en juillet de la même année par J. BERGER, MIALARET et GALLY : « Malade de 62 ans, avec asthénie et amaigrissement considérables et progressifs, anorexie absolue, pâleur jaunâtre, bref impression de néo à un stade avancé. — Hémogramme de type biermérien : 1.150.000 G. R., val. glob.=2,95 ; leucopénie (2.000). — Les radios digestives montrèrent d'une part un estomac normal, d'autre part *des sténoses étagées du grêle*, avec images de stases échelonnées. A l'intervention : certaines anses grêles *dilatées et remplies de liquide* ; au-dessous de chaque dilatation : un segment rétréci, mais de consistance normale. La palpation des zones dilatées déclenche des ondulations péristaltiques qui vident les segments ectasiés ; *les segments rétrécis se dilatent alors normalement*. Aucune lésion viscérale. Guérison post-opératoire sans incidents. — Puis : hépatothérapie régulière et prolongée. En décembre 1937, la guérison est complète. » — Ajoutons que, chez ce malade, aucune tumeur n'avait été perçue au palper ou au T. R.

Les deux observations rapportées en janvier 1937, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, par P.-Em. WEIL et MÉNÉTRIER [71] sont assez analogues, mais dans la seconde,

l'examen radiologique manque, et il n'est pas typique dans la première. Voici, également très résumées, ces deux observations :

« Le premier cas est celui d'un homme présentant des crises douloureuses de l'hypocondre droit, survenant 2 heures après les repas. Ces douleurs, de plus en plus violentes, durent plusieurs heures et laissent après elles une gêne persistante. Elles s'accompagnent de *constipation opiniâtre*. A l'examen : aucune tuméfaction perceptible, mais palpation gênée par la contracture du grand droit du côté droit. Examen du sang : anémie hyperchrome biermérienne typique. La radiologie montre un estomac allongé dans le sens antéro-postérieur, déformé « en coupe de champagne » par l'aérocolie, mais, au niveau de l'intestin, aucun signe net et apparent de sténose. Cependant, devant l'intensité et la netteté des signes cliniques, l'intervention est décidée, les auteurs pensant à *une sténose latente ayant déterminé une anémie à type biermérien*. Laparotomie (Docteur ROUX-BERGER) : aucune lésion intestinale, ni gastrique. — Guérison consécutive, qui se maintint pendant 3 ans. Puis : récurrence de l'anémie (après cessation complète de l'hépatothérapie), mais sans aucune récurrence des troubles intestinaux ».

Voici le deuxième cas : « Une malade, atteinte d'une anémie de Biermer connue et en cours de traitement, présente d'autre part depuis deux ans des alternatives de diarrhée et de constipation. Puis, apparaissent *des crises d'occlusion intestinale*, avec arrêt des matières et des gaz, et douleurs, qui cèdent à l'émission des gaz. A l'examen : une *petite tumeur* intestinale douloureuse de l'hypocondre droit. Aucune radio ne put être faite au cours de ces complications intestinales, qui durèrent environ 15 jours. Celles-ci cédèrent au traitement belladonné. Puis, la reprise des extraits hépatiques amena une amélioration hématologique considérable.

Ces complications intestinales sont attribuées, par P.-Em. WEIL et MÉNÉTRIER, à des spasmes musculaires plus ou moins prolongés, ayant déterminé un syndrome intestinal différent dans chacun de ces deux cas : *syndrome de rétrécissement*, avec troubles fonctionnels et physiques durables, dans le premier cas, *syndrome d'occlusion intestinale incomplète et répétée*, dans le deuxième.

La connaissance de ces faits est importante, ajoutent les auteurs, pour en faire un diagnostic précoce et éviter l'intervention chirurgicale à de tels malades, puisque la guérison survient spontanément, en même temps que l'amélioration de l'anémie.

CONCLUSIONS

Nous rapportons ici six observations d'images radiologiques pseudo-cancéreuses gastriques survenant chez des malades atteints d'anémie de Biermer. La comparaison de ces observations avec celles qui ont été déjà publiées dans la littérature nous permet les conclusions suivantes :

I. — Ces images pseudo-néoplasiques gastriques sont rares, mais leur existence doit être bien connue, car elles simulent parfois de très près le cancer de l'estomac à toutes ses phases, en raison des analogies étiologiques, cliniques et du chimisme gastrique, qui accompagnent le syndrome radiologique.

II. — Ces images siègent électivement dans la région antropylorique ; le fait radiologique essentiel est leur inconstance et leur variabilité d'aspect à des examens successifs et même pendant le cours d'un examen.

III. — Leur pathogénie a soulevé de nombreuses discussions, et l'on a invoqué tour à tour l'hypertrophie musculaire pylorique, le spasme prolongé, l'œdème de la muqueuse pour expliquer leur apparition. Dans nombre de cas, ces images cancéroformes nous paraissent dues à des compressions extrinsèques, vertébrales particulièrement, s'exerçant sur un estomac hypotonique.

IV. — Le diagnostic se basera à la fois :

— sur les données hématologiques (hémogramme et myélogramme) ;

— sur les résultats de la gastroscopie, qui montre d'une part l'absence de néoplasie, et d'autre part la présence d'une gastrite atrophique d'intensité et de type variables, réalisant

parfois l'aspect d'atrophie « en aires », très évocatrice de la maladie de Biermer ;

— enfin, sur l'évolution sous l'influence de l'hépatothérapie, qui améliore l'état général et les troubles fonctionnels, et semble parfois faire disparaître les images pseudo-néoplasiques elles-mêmes.

Toutefois, il ne faut pas méconnaître la possibilité de l'apparition d'un cancer gastrique chez les biermériens en évolution ou guéris, éventualité qui vient accroître la complexité du problème diagnostic.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
CHIRAY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALSTED (G.). — Sur l'acide chlorhydrique libre dans l'estomac au cours de l'anémie pernicieuse. *Acta Med. Scand.*, 24 mai 1934, p. 288.
2. BASTECKY et VARADI. — Les pseudo-tumeurs de l'estomac dans l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, t. IX, I, 1935, pp. 41-56.
3. BIRGER STRANDELL. — Pernicious anaemia. *Acta Med. Scand.*, 1931, Suppl., p. 1.
4. BLOCH (J. Ch.) et CAROLI. — Sur deux cas de périgastrite œdémateuse simulant le cancer de l'estomac. Laparotomie ; guérison. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 26, 1936, p. 208.
5. BOULIN, MOUTIER (F.) et LEHMANN. — Atrophie gastrique et anémie maligne intermédiaire. Etude anatomo-pathologique. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 26, 1936, n° 9, pp. 1001-1008.
6. CAIN (André). — Quelques remarques sur l'interprétation des images radiologiques en pathologie digestive. *Prat. Méd. franç.*, n° 7, octobre-novembre 1937.
7. CARNOT et CAROLI (J.). — Sur le diagnostic clinique précoce du cancer de l'estomac. *II^e Congrès International de gastro-entérologie*, Paris, sept. 1937, pp. 11-33 (édité à Bruxelles).
8. CARNOT et RAMBERT. — Recherche du facteur anti-pernicieux dans le suc gastrique. *Ann. Médico-Clin.*, juillet-août 1937 (Cf. n° 57 de cette bibliographie).
9. CASTLE (W. B.). — *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1929, t. 178, pp. 748-764.
10. CASTLE, HEATH (C. W.), STRAUSS (M. B.) et HEINLÉ (R. W.). — Observations sur la relation étiologique de l'achylie gastrique avec l'anémie pernicieuse. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, nov. 1937, t. 194, n° 5, p. 618-625.
11. CHEVALLIER (P.) et MOUTIER (F.). — La gastroscopie dans les maladies du sang. *Le Sang*, t. XI, 1937, n° 9, p. 935.
12. CHEVALLIER (P.), MOUTIER (F.) et SEVAUX. — Les gastrites atrophiques en aires. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 25, 1935, n° 2, pp. 193-198.
13. CHEVALLIER et MOUTIER (F.). — Les gastrites atrophiques diffuses. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 25, 1935, n° 2, pp. 198-203.
- 13 bis. CHEVALLIER (P.) et MOUTIER (F.). — L'expression clinique des achlorhydries. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 25, 1935, n° 2, p. 203.

14. CHEVALLIER (P.) et MOUTIER (F.). — Aspect gastroscopique de la réparation des gastrites atrophiques dans les anémies et les métanémies. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 27, 1937, n° 4, pp. 437-442.
15. CHEVALLIER (René). — Anémie de Biermer simulant le cancer gastrique à forme anémique. Diagnostic par la constatation, au gastroscopie, d'une gastrite atrophique diffuse. Obs. présentée à la Société Nationale de Méd. et des Sc. Méd. (Lyon), le 4 décembre 1935, et *Lyon Médical*, 1936, n° 5, p. 131.
16. CHEVALLIER (René). — Un nouveau cas de pseudo-cancer pylorique au cours d'une anémie de Biermer. Diagnostic gastroscopique. Guérison, par l'hépatothérapie. Obs. présentée à la Sté Nat. Méd. et Sc. Méd., Lyon, le 18 décembre 1935, et *Lyon Médical*, 1936, n° 8, p. 218.
17. CHEVALLIER (René). — Intérêt de la gastroscopie dans les anémies graves. *Lyon Médical*, 1936, n° 29, pp. 61-68.
18. EWALD. — Le sang et les hémorragies dans les affections du tube digestif. *Berlin. klin. Wochens.*, fév. et mars 1903.
19. FELDMAN (M.). — Nouvelles études radiologiques sur le cancer de l'estomac. *Amer. Journ. of Roentg.*, oct. 1933, n° 4, p. 480, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 24, 1934, p. 1105.
20. FLEYS (J. B.). — Contribution à l'étude du cancer de l'estomac à forme anémique. *Thèse Paris*, 1935.
21. GIRAULT (A.). — Encyclopédie médico-chirurgicale. Estomac. Intestin. 1^{re} édition, I, 1936, 9024-9025.
- 21 bis. GOLDHAMER. — Anémie macrocytique dans le cancer de l'estomac apparemment due à l'absence d'un facteur intrinsèque. *Amer. Journ. Med. Sc.*, janvier 1938, t. 195, n° 1, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 28, 1938, p. 897.
22. GRILL (H.). — Un cas d'anémie pernicieuse et de cancer de l'estomac. *Folia Haematologica*, Band 54, Heft 4, mars 1936, p. 410, et *Le Sang*, t. XII, 1938, p. 60.
23. GUILLAUME (A. C.). — Etude physiopathologique sur le rôle hématopoïétique de l'estomac. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 27, 1937, n° 4, p. 375.
24. GUTMANN (R. A.). — Le diagnostic radiologique précoce du cancer de l'estomac. *II^e Congrès International de Gastro-Entérologie*, Paris, sept. 1937, pp. 59-191 (édité à Bruxelles).
- 24 bis. GUTMANN (R. A.), BERTRAND (Ivan) et PÉRISTIANY (Th.). — Le cancer de l'estomac au début. Doin, éd.
25. GUTZEIT. — Über die Gastroentritis. Munich, 1933. Lehman, éd.
26. GUTZEIT. — Schwere Anämien nach totalen Magensektionen. *Klin. Woch.*, 1932, n° 9, p. 376.
27. HARING. — Röntgenbefunde am Magen bei perniziöse Anämie. *Mediz. Klin. (Wien)*, 1932, n° 32, pp. 1094-1097.
28. HAYEM. — Forme anémique du cancer de l'estomac. *Presse Médicale*, 1898.

29. HAYEM. — Forme anémique du cancer de l'estomac. *Arch. gén. de Méd.*, sept. 1904.
30. HAYEM. — Lésions de l'estomac dans l'anémie pernicieuse progressive. *Sté Méd. Hôp.*, 26 mars 1896.
31. HENNING. — Die Entzündung des Magens. Leipzig, 1934, J. Barth, édit.
32. HENRY. — *Arch. für Verd. Krank.*, 1898.
33. JONES, BENEDICT et HAMPTON. — Les variations de la muqueuse gastrique dans l'anémie pernicieuse : observations gastroscopiques, chirurgicales et radiologiques. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, nov. 1935.
34. KINNICUT. — Atrophie du tube digestif, ses relations avec l'anémie pernicieuse. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, oct. 1887.
35. KLEEMANN (A.). — Ueber pylorushypertrophie bei perniziöser Anämie. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, Leipzig, 1919, pp. 271-279.
36. LABBÉ (M.) et BALMUS. — Anémie pernicieuse et cancer de l'estomac. *Le Sang*, t. IX, 1935, I, n° 2, p. 113.
37. LEHMANN (Rob.). — Les atrophies gastriques dans les anémies idiopathiques et les métanémies. *Thèse Paris*, 1936, Le François, édit.
38. LEMAIRE (H.). — Etat hémophilique survenu au cours d'un cancer de l'estomac à forme anémique. *Arch. Mal. du Cœur*, 1912, n° 12, pp. 798-803.
39. LION (G.). — Les faux cancers de l'estomac. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 10, 1919, pp. 65-103.
40. LÉPER, FAROY et DEBRAY. — L'anémie du cancer de l'estomac. *Progrès Méd.*, 25 mai 1921.
41. LOHMANN (G. W.). — Sur le diagnostic différentiel des affections gastriques prépyloriques à l'examen radiologique. *Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstr.*, oct. 1936, f. 4, p. 327, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 27, 1937, p. 338.
- 41 bis. MALLARMÉ (J.). — Le myélogramme dans les anémies. *Le Sang*, t. XI, 1937, p. 807.
42. MANIZADE. — Sur la question de l'anémie après la résection de l'estomac. *Wien. Klin. Wochs.*, 22 oct. 1937, t. 50, n° 42, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 28, 1938, p. 896.
43. MARCORELLES. — Anémie et cancer de l'estomac. *Thèse Paris*, 1910.
44. MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — Sur un cas de cancer de l'estomac à forme anémique. *Arch. Gén. de Méd.*, juin 1902, p. 658.
45. MEULENGRACHT. — Théorie des perniziösen Anämie und ihre Behandlung. *Die Mediz. Welt.*, 12, 1938.
46. MEULENGRACHT. — Histological investigations on the pylorus gland organ in pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Sc.*, 1939.
47. MEULENGRACHT et SOEBORG OHLSEN. — The topographical distribution of the glands of the cardia, fundus and pylorus in the stomach. of the pig. *Acta medica Scandin.*, 82, III/IV, 384, 1934.

48. MONDOR (H.), BLOCH (J. Ch.), PORCHER (P.). — Deux erreurs d'interprétation d'images lacunaires de l'antré. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 28, 1938, n° 2, pp. 174-179.
49. MOUTIER (F.). — Traité de gastroscopie et de pathologie endoscopique de l'estomac. Masson, 1935.
50. MOUTIER (F.). — Les gastrites sous le contrôle de la gastroscopie. *Presse Méd.*, 18 nov. 1933.
51. MOUTIER (F.). — La gastroscopie dans le diagnostic précoce du cancer de l'estomac. *II^e Congrès International de Gastro-Entérologie*, Paris, sept. 1937, pp. 193-226 (édité à Bruxelles).
52. OSLER (W.) et MAC CRAE. — Lésions du tube digestif dans l'anémie pernicieuse. *New-York Med. Journ.*, mai 1900, p. 757.
53. PAPE (R.). — Sur l'atrophie de la muqueuse gastrique à la radiographie au cours de l'anémie pernicieuse. *Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstr.*, 50, oct. 1934, f. 4, pp. 327-337, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 25, 1935, p. 539, et *Le Sang*, 1936, n° 1, p. 474.
54. PARMENTIER et CHABROL. — Anémie grave et métastases cancéreuses dans la moelle des os. *Méd. des Hôp.*, 30 juillet 1909.
55. PARMENTIER et CHABROL. — Forme anémique du cancer de l'estomac. *Paris Médical*, 22 avr. 1911.
56. PORCHER (P.). — A propos des images lacunaires inorganiques de l'antré. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 28, 1938, n° 5, pp. 511-515.
57. RAMBERT (P. A.). — Le principe antipernicieux de l'estomac. Sa recherche dans le suc gastrique par le test du rat blanc. *Thèse Paris*, 1937 (cf. n° 8 de cette bibliographie).
58. ROUX (J. Ch.) et MIALARET. — Les sténoses et les fausses sténoses du grêle au cours des anémies graves. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 27, 1937, n° 10, p. 1062-1067, et *II^e Congrès International de Gastro-Entérologie*, Paris, sept. 1937, pp. 948-952 (édité à Bruxelles).
- 58 bis. ROUX (J. Ch.), BÉCLÈRE (H.) et MOUTIER (F.). — Les plis de la muqueuse gastrique. Etude comparative de leur expression radiologique des aspects macroscopiques et des lésions histologiques. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 22, 1932, pp. 1-20.
59. SALTZMANN. — Perniciöse Anämie und Karzinom. *Acta Med. Scand.*, vol. 75, 1931, p. 198.
60. SAVIGNAC. — Fausse image radiologique de cancer gastrique. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 27, 1937, n° 3, p. 233.
61. SAVIGNAC. — A propos d'un cas de fausse tumeur gastrique. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 22, 1932, p. 771.
62. SCHNEIDER (Mlle R.). — L'estomac dans la maladie de Biermer. *Thèse Paris*, 1938.
63. SCHWARTZ (G.). — Ueber die anatomischen Grundlagen der spastischen Scheingeschwülste im Antrum und Präantrum des Magens. *Klin. Wochenschr.*, 1932, n° 13, 26 mars 1932.

64. SERGENT et LEMAIRE. — Anémie profonde et anasarque dans un cas de cancer latent de l'estomac. *Soc. Med. Hôp.*, 23 octobre 1903.
65. SIMPSON et PLUMMER. — Cancer de l'estomac et anémie d'Addison. *Guy's Hospital Report*, oct. 1931, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 22, 1932, p. 699.
66. SONNENFELD. — Perniciöse Anämie und Karzinom. *D. Med. Woch.*, 1924, p. 1794.
67. STRAUSS. — Rapports entre l'anémie pernicieuse et le tube digestif. *Berlin. Klin. Woch.*, 1902.
68. VASSELLE (P.). — A propos de deux cas de cancer gastrique; difficulté du radio-diagnostic des lésions de l'antrum pylorique. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 28, 1938, n° 2, pp. 166-174.
69. WEIL (P. Em.) et BENZAQUEN. — Un cas de pseudo-tumeur de l'estomac au cours d'une anémie pernicieuse. *Arch. Mal. App. dig.*, t. 25, 1935, n° 9, pp. 897-906.
70. WEIL (P. Em.) et BERNARD (J.). — Le cancer de l'estomac chez les biermériens guéris. *Presse Méd.*, 19 janv. 1935, n° 6, pp. 97-98.
71. WEIL (P. Em.) et MÉNÉTRIÉR. — Complications intestinales spasmodiques au cours de l'anémie pernicieuse (faux rétrécissement, subocclusion). *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 29 janvier 1937.
72. WEISS. — *Klin. Wochenschr.*, 11, n° 13, 26 mars 1932, p. 575.
73. WILKINSON (J. F.). — Pernicious Anæmia and malignant disease. *Acta Med. Scand.*, vol. 80, f. 4-6, 1933, p. 466.
74. ZDANSKY (E.). — Les constatations radiologiques dans l'achylie gastrique. *Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstr.*, nov. 1937, t. 56, f. 5, pp. 635-644, et *Arch. Mal. App. dig.*, t. 28, 1938, p. 421.

TABLE DES MATIERES

Introduction et Historique	9
Observations	15
Etiologie	45
Diagnostic	51
Diagnostic clinique	51
Diagnostic chimique	55
Diagnostic radiologique	57
Diagnostic gastroscopique	63
Diagnostic hématologique	67
Diagnostic évolutif et thérapeutique	71
L'association du cancer de l'estomac à la maladie de Biermer	75
Pathogénie	81
Les pseudo-sténoses et pseudo-tumeurs intestinales dans la maladie de Biermer	89
Conclusions	93
Bibliographie	95

